

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927-1928. — N° 78

LES HYPERGLYCÉMIES SANS GLYCOSURIE

chez les malades non diabétiques observés à Vichy

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 30 mars 1928

PAR

M^{me} VERDEAU, née GALBRUNNER (Germaine-Louise)

Née à PARIS (Seine), le 25 septembre 1897.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	<i>Président.</i>
		SABRAZÈS, professeur	} <i>Juges</i>
		PERRENS, agrégé	
		DAMADE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927-1928. — N° 78

LES HYPERGLYCÉMIES SANS GLYCOSURIE

chez les malades non diabétiques observés à Vichy

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 30 mars 1928

PAR

M^{me} VERDEAU, née GALBRUNNER (Germaine-Louise)

Née à PARIS (Seine), le 25 septembre 1897.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	Président.
		SABRAZÈS, professeur	Juges
		PERRENS, agrégé	
		DAMADE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU
LAGRANGE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	VERGER.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	MAURIAC.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	N.	Clinique médicale des maladies des enfants ..	CRUCHET.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale	DENIGÈS.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE D'ANTEC.
Physiologie	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	AUCHE.	Clinique des maladies des voies urinaires ..	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales ..	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	BARTHE.
Botanique et matière médicale	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	SELIER.
Pharmacie	DUPOUY.		

MM. LABAT (Pharmacie). — DELAUNAY (Physiologie).
MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale)



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Maladies mentales	PERRENS.
Histologie	LACOSTE.	Chirurgie générale	PAPIN.
Anatomie pathologique	MURATET.	id.	JEANNENEY.
Parasitologie et sciences naturelles	R. SIGALAS.	id.	CHARRIER.
Histoire naturelle pharmaceutique	FOURMENT.	id.	LOUBAT.
Médecine générale	CREYX.	Obstétrique	PERY.
id.	BONNIN.	id.	FAUGÈRE.
id.	AUBERTIN.	Pharmacie	GOLSE.
id.	DAMADE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIÈ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Médecine opératoire	PAPIN.	Pharmacie chimique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Chimie minérale	GOLSE.
Périculture	ANDÉRODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes .. MM. N.
Cours complémentaire annexé. — Prothèse et rééducation professionnelle GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON MARI

LE DOCTEUR VERDEAU

*Chevalier de la Légion d'honneur,
Médecin consultant à Vichy.*

Qui n'a pas craint de redevenir étudiant à mes côtés pour soutenir mon courage et guider mes pas incertains à travers les sentiers si ardu de l'apprentissage médical.

A MA FILLE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

*Professeur de thérapeutique et de pathologie générales
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Parvenue au terme de nos études médicales, nous assurons de notre sincère reconnaissance nos Maîtres des Facultés de Médecine de Paris et de Bordeaux.

C'est dans le service de M. le professeur Lejars, à l'Hôpital Saint-Antoine, que nous avons pris le premier contact avec les malades. Nous conserverons toujours de sa bienveillance et de ses enseignements un souvenir ému.

Nous remercions MM. les professeurs Chauffard, Cunéo, Sébilleau et M. le docteur Lapointe qui aplanirent pour nous toutes les difficultés de la clinique.

C'est à notre passage dans le service de M. le docteur Le Noir que nous devons l'orientation actuelle de notre existence. Qu'il nous permette de le lui rappeler et de l'en remercier.

M. le docteur Devraigne, qui fut notre maître en obstétrique, se montra toujours à notre égard patient et bienveillant. Nous serons heureuse de nous perfectionner encore auprès de lui si l'occasion nous en est offerte.

Les circonstances nous ayant amenée à accomplir à la Faculté de Bordeaux notre dernier semestre d'études, nous y avons trouvé un accueil qui nous a profondément touchée et nous considérons comme un honneur d'y avoir conquis notre diplôme.

Dans le service de M. le professeur Abadie nous nous sommes initiée à la neuro-psychiatrie. L'attrait de ses leçons fut tel que nous en attendions toujours le retour avec une véritable impatience.

Auprès de M. le professeur Petges, nous avons passé des instants qui resteront parmi nos meilleurs souvenirs.

M. le professeur Bégouin, dont nous avons suivi avec le plus grand intérêt l'enseignement chirurgical, nous permettra de lui exprimer notre reconnaissance.

M. le professeur Verger a bien voulu nous ouvrir toutes grandes les portes de son service. Il nous a donné des exemples de dévouement et de conscience professionnelle que nous nous efforcerons de suivre au cours de notre carrière.

M. le professeur Cassaët nous a accueillie avec sa légendaire bienveillance. Nous ne saurions trop l'en remercier.

M. le professeur Carles, qui fut aussi notre maître, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury d'examen de thèse. Il nous a, en outre, aidée de ses conseils dans la rédaction de notre travail inaugural. Nous sommes très honorée de compter parmi ses élèves et nous le prions de croire à nos sentiments de respectueuse et sincère gratitude.

LES HYPERGLYCÉMIES

SANS GLYCOSURIE

chez les malades non diabétiques observés à Vichy

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'existence d'hyperglycémies sans glycosurie a été mentionnée dès le début du siècle. Mais les travaux des auteurs qui l'ont signalée jusqu'à 1925 ne relatent pas si les analyses de sang et d'urines portent sur des prélèvements contemporains et notamment si l'examen d'urines concerne un échantillon pris sur une émission isolée ou sur une sécrétion totale de vingt-quatre heures. Les résultats antérieurs à 1925 n'ont, de ce fait, qu'une signification banale.

On savait depuis longtemps que plusieurs conditions sont capables de réaliser l'hyperglycémie, soit au laboratoire, soit en clinique. La saignée, l'injection de certains alcaloïdes ou d'adrénaline, l'anesthésie générale (Rouzaud) peuvent la provoquer avec ou sans glycosurie. Il en est de même de l'extirpation du pancréas (Minkowski-Hédon). En clinique, elle apparaît au cours de divers troubles des glandes endocrines (corps thyroïde ou pancréas). Elle est fréquente dans la maladie de Basedow,

dans plusieurs affections des centres nerveux, dans certains états psychiques. On l'observe aussi dans les néphrites chroniques, où sa constatation donna lieu, vers 1910, à de nombreuses controverses. Rathery signala ses rapports avec l'hypertension artérielle, et Marcel Labbé put la reproduire par l'épreuve de la glycémie provoquée chez des hypertendus.

En ce qui concerne les maladies infectieuses, Freund et Marchand la signalent, en mars 1913, dans le rhumatisme articulaire aigu, la dothiéntérie, la scarlatine. En 1914, Achard et Desbouis l'étudient dans la grippe. Un peu plus tard, d'autres auteurs la rencontrèrent dans la syphilis (Schulmann), les affections cutanées (Pels).

Froment, dans sa thèse, en 1923, étudie les hyperglycémies sans glycosurie sur des échantillons contemporains de sang et d'urine. Il les constate dans cinq catégories de sujets non diabétiques (affections cutanées, articulaires, rénales et vasculaires, bilio-vésiculaires, arthritisme).

En 1926, Rathery et Froment les trouvent encore dans les mêmes conditions.

Dans la *Presse médicale* du 4 janvier 1928, Wolf tente d'en expliquer la pathogénie à la lueur des expériences de Lœwi.

Enfin, Sédillot (*Monde médical*, 15 janvier 1928) émet à son tour quelques hypothèses sur les conditions de leur apparition.

La modeste contribution que nous apportons à ce chapitre relativement récent de pathologie générale concerne l'étude du symptôme dans un milieu spécial, et nous n'avons d'autre pré-tention que celle de tirer quelques conclusions cliniques d'un nombre important d'observations analysées en dehors de tout esprit de doctrine.

CHAPITRE II

Considérations générales.

Le présent travail résulte du dépouillement d'environ 8.000 observations datant de 1923 à 1927, dont une partie ont été recueillies dans le service hospitalier et la clientèle du docteur Verdeau, et dont l'autre partie nous ont été obligeamment communiquées par nos confrères de l'Hôpital militaire thermal de Vichy. Nous tenons à les remercier ici de l'aimable empressement qu'ils ont mis à faciliter nos recherches.

Les malades qui font l'objet de ces observations appartiennent à un milieu très différent de celui dans lequel d'autres observateurs ont étudié avant nous les hyperglycémies sans glycosurie. Il est composé à peu près exclusivement d'hommes de 25 à 60 ans, dont les quatre cinquièmes ont habité les colonies comme militaires ou fonctionnaires civils.

Tous, en tant que malades « thermaux », sont, par définition, des sujets déambulants chroniques. Les règlements militaires imposent, en effet, la suspension de la cure et l'évacuation sur l'hôpital mixte de la ville à ceux qui présentent, en cours de traitement, une affection intercurrente nécessitant le repos au lit ou à la chambre.

A beaucoup de ces malades thermaux conviendrait mieux le qualificatif de « prémalades », leur affection ne se manifestant souvent que par des troubles fonctionnels. On voit par là combien ils s'éloignent de ceux qu'on observe dans les hôpitaux généraux ou les cliniques privées.

Ils appartiennent à la classe aisée, ce qui explique chez eux certains désordres nutritifs ou digestifs qui sont la rançon d'une alimentation trop riche et de manquements hygiéniques répétés.

La plupart, ayant subi les fatigues de la guerre, ont pu, de ce fait, être prédisposés à des réactions viscérales précoces ou tardives.

Ils ont été, avant leur envoi à Vichy, l'objet d'un examen minutieux destiné au dépistage des contre-indications. Nous n'y trouverons, par conséquent, ni cancéreux, ni pulmonaires, ni cardiaques, ni rénaux, du moins cliniquement parlant. Si des modifications pathologiques des viscères extradigestifs sont relevées dans leur examen physique ou par les épreuves de laboratoire, elles ne sont jamais profondes et ne traduisent ordinairement qu'un trouble naissant, ou placé lui-même sous la dépendance du désordre nutritif qui a motivé la cure thermale.

Le sucre sanguin a été dosé par la méthode de Lewist et Benedict, modifiée par Rouzaud et Manceau.

Le sang a été recueilli par ponction veineuse le matin à jeun. Une analyse chimique de l'urine a été pratiquée sur un échantillon prélevé en même temps que le sang, et une autre analyse complète d'une urine de vingt-quatre heures a été faite dans les quelques jours qui ont précédé ou suivi le prélèvement de sang.

Nous rappelons sommairement la technique du dosage.

1° Outillage opératoire

Il comprend :

- Une fiole d'Erlenmayer ;
- Une éprouvette graduée de 50 cc. ;
- Deux éprouvettes graduées de 20 cc. ;
- Un agitateur en verre ;
- Six tubes à essai (grand modèle) ;
- Une pipette de 5 cc. ;
- Un matras jaugé de 50 cc. ;
- Un verre à pied ;
- Un porte-tubes ;
- Un bain-marie.

2° Réactifs.

A. — *Réactif de Patein*, dont voici la formule :

Acide azotique (D = 1,39).....	160 cc.
Oxyde rouge de mercure.....	220 grammes.
Eau distillée.....	160 cc.
Soude (D = 1,33) au quart.....	40 cc.
Eau distillée q. s. p.....	1 litre.
(Filtrer).	

Pour préparer ce réactif, on mesure dans une capsule de porcelaine 160 cc. d'acide azotique de densité = 1,39. On y ajoute, en agitant vivement pour éviter la formation de grumeaux, 220 grammes d'oxyde rouge de mercure. On agite encore cinq minutes, puis on verse dans le mélange 160 cc. d'eau distillée. On porte à l'ébullition jusqu'à dissolution totale de l'oxyde mercurique. On laisse refroidir, puis on verse en mince filet dans la solution 40 cc. de soude, de densité = 1,33, préalablement diluée au quart. On agite et on complète le volume à 1 litre avec de l'eau distillée. Filtrer.

B. — *Solution de carbonate de soude* :

Carbonate de soude.....	120 grammes.
Eau distillée.....	1.000 grammes.

C. — *Solution de glucose* :

Glucose.....	1 gramme.
Eau.....	100 grammes.
Xylol.....	1 goutte.

Le xylol assure une bonne conservation de la solution.

D. — *Solution d'acide picrique* :

Acide picrique.....	36 grammes.
Solution de soude à 1 p. 100.....	500 cc.
Eau distillée q. s. p.....	1.000 grammes.
Dissoudre à chaud.	

E. — *Solution d'acide acétique :*

Acide acétique glacial.....	1 gramme.
Eau.....	10 grammes.

F. — *Lessive de soude* ($D = 1,33$).

3° Manipulations.

Le sang est recueilli dans une fiole d'Erlenmeyer, au fond de laquelle on aura mis quelques centigrammes de fluorure de sodium. Ce sel empêche la glycolyse spontanée qui se produit lorsque l'analyse n'est pas pratiquée aussitôt après le prélèvement. On laisse au repos quelques heures, ou mieux on centrifuge pour séparer le plasma des globules.

Après sédimentation ou centrifugation, on prélève 5 cc. de sérum que l'on défèque avec 5 cc. de réactif de Patein. Si la pâte paraît trop épaisse, on facilite la trituration par l'adjonction d'un peu d'eau distillée. Après quelques minutes de trituration au moyen d'un agitateur en verre, on ajoute une dizaine de gouttes de lessive de soude ($D = 1,33$) pour diminuer l'acidité du milieu. On essaie au tournesol. Il faut que le mélange soit très légèrement acide. S'il était devenu alcalin par la trop grande quantité de lessive de soude employée, on corrigerait avec II ou III gouttes d'acide acétique glacial au dixième dans de l'eau.

On filtre sur une fiole, au fond de laquelle on aura mis environ 1 gramme de poudre de zinc. Laisser agir celle-ci pendant au moins deux heures, ou mieux encore une demi-journée.

Filtrer. Recueillir 20 cc. du filtrat. Les mélanger avec 20 cc. de solution de carbonate de soude à 120 p. 1.000. Filtrer à nouveau et mesurer 20 cc. du filtrat dans un tube à essai bien propre.

Préparer des tubes témoins de la façon suivante :

Prendre 5 cc. de solution de glucose à 1 p. 100. Les diluer

avec q. s. d'eau pour 50 cc. dans un matras jaugé. Agiter la dilution. Mettre de cette dilution :

- 1 cc. dans le 1^{er} tube témoin ;
- 1 cc. 5 dans le 2^e tube témoin ;
- 2 cc. dans le 3^e tube témoin ;
- 3 cc. dans le 4^e tube témoin, etc.

Compléter chaque tube témoin à 10 cc. avec de l'eau distillée. Dans chacun d'eux ajouter 10 cc. de solution de carbonate de soude à 120 p. 1.000.

Dans tous les tubes, y compris celui qui contient le sérum à analyser, on ajoutera ensuite 1 cc. de la solution saturée d'acide picrique. Agiter. Porter tous les tubes au bain-marie pendant dix à quinze minutes. Les tubes prennent une coloration jaune d'autant plus intense qu'ils contiennent une proportion plus grande de glucose. Le tube témoin n° 1 représente une teneur de 1 gramme de glucose par litre ; le n° 2, 1 gr. 50 ; le n° 3, 2 grammes, etc... La comparaison du tube contenant le sérum avec les tubes témoins permettra d'évaluer la quantité de glucose par litre.

On a proposé encore pour le dosage du sucre sanguin plusieurs autres procédés qui ont eu des fortunes diverses.

Parmi ceux-ci, nous signalerons pour mémoire les deux suivants dont nous rappelons sommairement le principe. L'un et l'autre sont dérivés de la méthode de Bertrand dont ils ne représentent que des variantes :

Méthode de Baudouin (thèse de Paris, 1908). — On réalise la défécation au réactif de Patein, comme dans la méthode précédente. On opère ensuite la réduction du glucose au moyen d'une liqueur cupro-tartrique faite extemporairement en mélangeant 20 cc. de chacune des deux liqueurs suivantes :

A. — *Liqueur cuivrique :*

Sulfate de cuivre pur.....	40 grammes.
Eau distillée q.s. p.....	4 litre.

B. — *Liqueur alcaline :*

Sel de Seignette	200 grammes.
Lessive de soude à 36° B.....	300 cc.
Eau distillée q. s. p.....	1 litre.

Sur la liqueur réduite, on dose l'oxydule de cuivre par la méthode de Mohr-Bertrand. Elle exige l'emploi d'un filtre Soxhlet. On dissout l'oxydule au moyen d'une solution de sulfate ferrique dont voici la formule :

Sulfate ferrique	50 grammes.
Acide sulfurique.....	200 grammes.
Eau distillée q. s. p.....	1 litre.

et c'est dans la dissolution obtenue qu'on dose l'oxydule au moyen d'une solution de permanganate de potassium chimiquement pur.

Le calcul des résultats nécessite trois opérations successives :

- 1° Remonter du nombre de centimètres cubes de permanganate au poids de sulfate ferreux oxydé;
- 2° Passer de la quantité de sulfate ferreux à celle de l'oxydule;
- 3° Déduire du poids de l'oxydule celui du glucose.

Méthode de Bierry et M^{me} Raudouin-Fandard. — On opère sur 20 ou 25 cc. de sang, recueilli comme il a été dit plus haut. A cette quantité, on ajoute 9 fois son volume d'eau distillée, puis de l'acide sulfurique en proportion telle que le volume de celui-ci soit égal à un vingt-cinquième du volume du sang. On bouche au coton et on met le mélange à l'autoclave à 120 degrés pendant quarante minutes.

Après refroidissement, on neutralise avec de la soude diluée au dixième. On défèque au réactif de Patein, on alcalinise, puis on réacidifie légèrement.

Le mélange est ensuite introduit dans un ballon gradué de 200 cc. et on achève de remplir le flacon avec les eaux de lavage, puis on filtre. On laisse ensuite en contact deux heures avec de

la poudre de zinc et dans le filtrat on dose le sucre suivant la méthode de Bertrand.

Ces dernières méthodes sont évidemment très rigoureuses, mais elles sont un peu compliquées et ne se prêtent pas, comme la première, aux analyses en série.

Avant de commenter les résultats que nous avons relevés et qui tous ont été obtenus par la méthode de Lewist et Benedict, modifiée par Rouzáud et Manceau, il nous paraît indispensable de préciser ce que nous entendons : 1° par hyperglycémie; 2° par absence de glycosurie.

Les auteurs ne sont pas entièrement d'accord sur le taux normal du glucose sanguin. Pour Baudouin (*loc. cit.*), il serait compris entre 1 gr. 25 et 1 gr. 50. Au Congrès de Strasbourg de 1921, Ambard et Chabanier ont admis comme limites 0 gr. 96 et 1 gr. 10. Parmi les auteurs étrangers, Naunyn donne 0 gr. 70 à 1 gramme; Klemperer, 0 gr. 80 à 1 gr. 10; Hopkins, 0 gr. 60 à 1 gr. 10.

Rathery, étudiant la glycémie de 40 sujets de sexes différents, d'âges divers, et exempts de tares apparentes, a trouvé un taux variable, mais ne dépassant jamais 1 gr. 10. On pourrait donc faire commencer l'hyperglycémie à 1 gr. 15 par exemple. Toutefois, pour faire la part des causes d'erreur inhérentes à l'emploi de toute méthode colorimétrique, nous n'avons pas cru devoir retenir comme hyperglycémies « certaines » celles qui n'atteignaient pas au moins 1 gr. 25.

Quant à l'« absence de glycosurie », nous prenons le terme dans son sens absolu. Nous n'avons fait état que des cas où les malades n'avaient jamais présenté de sucre dans leurs urines. Une analyse a toujours été pratiquée au moment même du prélèvement de sang, c'est-à-dire à jeun, au moyen d'une liqueur de Fehling fraîche. Une autre analyse, nous le répétons, a été faite sur une urine totale de vingt-quatre heures, au cours des journées qui ont précédé ou suivi l'analyse de sang. Notre statistique comprend donc uniquement des sujets non diabétiques.

Sur les 8.000 observations qui nous ont été communiquées,

nous avons relevé 1.243 sujets chez qui l'analyse chimique du sang a été pratiquée. Cette analyse a porté sur le glucose, l'urée, la cholestérine et l'acide urique.

Nous avons fait un premier triage de tous les résultats comportant un taux de glucose supérieur à 1 gr. 25 par litre de sérum. Il nous a donné 626 cas. Parmi ces 626 malades, nous avons recherché tous ceux qui, diabétiques anciens ou actuels, présentaient actuellement ou avaient présenté antérieurement de la glycosurie. Nous en avons relevé 286. Il nous restait donc, en définitive, 340 observations de malades hyperglycémiques ne présentant et n'ayant jamais présenté de glycosurie.

En reprenant les observations de ces 340 derniers malades, nous nous sommes livrée à une enquête aussi complète que le permettaient nos documents, sur les antécédents, les symptômes ou syndromes concomitants et l'évolution.

Ce sont les résultats de nos recherches que nous nous proposons d'exposer dans les lignes qui vont suivre.

Pour plus de commodité dans l'interprétation des analyses, il nous a paru utile, sinon indispensable, d'envisager trois degrés dans l'hyperglycémie, chacun d'eux traduisant une intensité différente du trouble nutritif qui lui a donné naissance.

Nous avons donc adopté :

Un premier cadre comprenant des hyperglycémies « légères », entre 1 gr. 25 et 1 gr. 40;

Un second cadre comprenant des hyperglycémies « moyennes », de 1 gr. 41 à 1 gr. 60;

Et enfin un troisième cadre comprenant des hyperglycémies « marquées », au-dessus de 1 gr. 60. Nous n'avons pas voulu qualifier ces dernières d'hyperglycémies « fortes », car nous estimons que les véritables hyperglycémies fortes commencent plus loin; mais alors elles s'accompagnent de glycosurie et par là même sortent de notre sujet.

Sur 340 hyperglycémiques, nous avons rencontré :

189 hyperglycémies légères (1 gr. 25 à 1 gr. 40), soit
56 p. 100;

123 hyperglycémies moyennes (1 gr. 41 à 1 gr. 60), soit
36 p. 100 ;

28 hyperglycémies marquées (au-dessus de 1 gr. 60),
soit 8 p. 100.

On en peut donc conclure que lorsqu'un malade non glycosurique, pris parmi la clientèle habituelle de Vichy, présente de l'hyperglycémie, celle-ci est peu intense et ne dépasse que 8 fois sur 100 1 gr. 60 et 44 fois sur 100 1 gr. 40.

CHAPITRE III

Les antécédents.

Bien que les antécédents héréditaires jouent un rôle indéniable dans l'étiologie des troubles hépatiques qui président à l'apparition de l'hyperglycémie, ils cèdent à tel point le pas aux antécédents personnels que c'est uniquement par une enquête sur le passé des malades eux-mêmes que nous avons cherché à expliquer chez eux l'anomalie de la fonction glycorégulatrice. A cet égard, nous avons pu recueillir par l'étude des anamnestiques ou la constatation de stigmates révélateurs, de nombreuses causes dont chacune bien des fois eût été suffisante seule pour donner la raison du syndrome sérologique.

Ces antécédents sont tantôt infectieux, tantôt toxiques ou auto-toxiques, plus souvent encore toxi-infectieux. Nous nous arrêterons seulement à ceux qui se sont montrés avec le plus de fréquence : le paludisme, l'amibiase, la fièvre typhoïde, l'alcoolisme. La syphilis eût mérité quelque développement, mais outre qu'elle est niée par la plupart des malades, la réaction de Bordet-Wassermann ne constitue pas, à notre avis, un test suffisamment fidèle pour qu'on puisse baser sur elle une statistique indiscutable.

Enfin, l'intoxication par les gaz asphyxiants nous a paru, en raison de ses effets précoces ou tardifs, mériter de prendre place parmi les causes toxiques susceptibles d'influencer la cellule hépatique.

Malgré tout l'intérêt qui se fût attaché à l'étude des rapports entre l'hyperglycémie et l'hépatisme chez les tuberculeux, nous n'avons pu nous livrer à ce sujet à aucune enquête, puisque les

bacillaires, même au stade de début, sont, à juste titre, considérés comme devant s'abstenir de Vichy.

1° *Paludisme*. — Nous avons affaire à des coloniaux. Il était logique de rechercher tout d'abord dans leurs antécédents le paludisme. Mais encore faut-il s'entendre sur la valeur du terme. Aussi bien n'avons-nous considéré comme paludéens que ceux qui avaient présenté des accès certains identifiés soit par la constatation microscopique de l'hématozoaire dans le sang, soit par l'action spécifique de la quinine, soit par l'analyse clinique rigoureuse des symptômes, soit par la présence de stigmates hématologiques ou viscéraux.

Nous avons rencontré en majorité des malades chez qui le paludisme pouvait être considéré comme « éteint », c'est à-dire qui, depuis longtemps, ne présentaient plus d'accès; d'autres qui, récemment rentrés dans la métropole, se trouvaient encore en période « active ». Il en est beaucoup enfin chez qui nous avons pu assister à un retour offensif du parasite, soit sous l'influence du traitement thermal, soit sans raison appréciable. Certains avaient présenté des formes rémittentes bilieuses avec hémoglobinurie. Nous avons pu également relever plusieurs cas d'association typho-malarienne.

Il ne nous a pas paru qu'on puisse établir un parallélisme entre la gravité du paludisme et l'intensité de l'hyperglycémie. Nous nous bornerons donc à signaler que sur les 340 hyperglycémiques observés, 82 étaient des paludéens guéris ou en évolution. La proportion est donc de 24 p. 100. Parmi eux se trouvaient 46 hyperglycémies légères, 28 moyennes et 8 supérieures à 1 gr. 60.

Pour les relations entre le paludisme et l'hyperglycémie, on peut se reporter à la communication présentée par Verdeau à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 17 juillet 1927). D'une statistique établie par cet auteur, il ressort que 6 p. 100 seulement des anciens paludéens devenus hyperglycémiques évoluent jusqu'au diabète vrai.

2° *Amibiase*. — Après le paludisme, l'infection coloniale la plus fréquente est l'amibiase. Nous avons appliqué la même rigueur à l'identification de cette maladie. Remarquons que, en ce qui concerne la dysenterie amibienne, l'hésitation est moins fréquente que pour le paludisme. Les manifestations qui affligent les sujets atteints d'amibiase restent généralement mieux gravées dans leurs souvenirs, sinon dans leurs organes. Parfois, nous avons pu nous aider de la constatation des kystes dans les selles, rarement de la présence d'amibes, et nous savons d'ailleurs qu'à la période aiguë de la maladie, la cure thermale est contre-indiquée. Dans plusieurs cas, la commémoration d'un abcès du foie a pu préciser le diagnostic. Souvent, la relation de succès dus à l'émétine nous a permis de lever un doute.

En définitive, nous avons rencontré dans les antécédents de nos malades 31 fois la dysenterie amibienne, ce qui donne une proportion de près de 10 p. 100. Les 31 malades constituant ce lot d'anciens dysentériques présentaient :

- 20 fois une hyperglycémie légère ;
- 8 fois une hyperglycémie moyenne ;
- 3 fois une hyperglycémie supérieure à 1 gr. 60.

3° *Association du paludisme et de l'amibiase*. — L'association de ces deux infections est fréquente aux colonies et notre statistique en apporte 24 cas relevés parmi les malades des deux catégories précédentes.

Sur ces 24 cas, l'hyperglycémie s'est montrée :

- 15 fois inférieure à 1 gr. 41 ;
- 6 fois comprise entre 1 gr. 41 et 1 gr. 60 ;
- 3 fois supérieure à 1 gr. 60.

4° *Fièvre typhoïde*. — Bien que la dothiéntérie soit une affection relativement rare depuis qu'on pratique systématiquement dans l'armée la vaccination antityphoïdique, un grand nombre de nos malades, au moment de leur séjour à Vichy, étaient déjà d'un âge qui n'exclut pas la possibilité d'une atteinte éberthienne antérieure à la découverte de Chantemesse.

De fait, nous en avons rencontré 13 chez qui cette maladie a pu être relevée. 8 d'entre eux présentaient une hyperglycémie légère et 5 une hyperglycémie moyenne. Rapprochons de ces 13 cas celui d'un malade autrefois atteint de typhus exanthématique et dont la glycémie atteignait 2 gr. 15 en septembre 1927. Il s'agissait d'un obèse aux antécédents très chargés : paludisme encore en évolution, amibiase, typhus, éthylisme. Il présentait comme signes cliniques actuels une hépatite à tendance scléreuse, de la splénomégalie, de l'hypertrophie du cœur et des troubles circulatoires périphériques; tension artérielle, 17×11 au Pachon; varices volumineuses.

5° *Alcoolisme*. — Si nous nous étions bornée à noter l'intoxication alcoolique avouée, notre statistique aurait été peu chargée sur ce chapitre. D'autre part, l'alcoolisme, à notre avis, ne peut entrer en ligne de compte que s'il se traduit par la présence de stigmates certains. Nous avons particulièrement recherché dans ce sens l'association de plusieurs des signes habituels de l'imprégnation chronique : pituites à jeun, rougeur du pharynx, varicosités des pommettes, rauçité de la voix, vertiges, fourmillements des extrémités, hyperesthésies cutanées et musculaires, affaiblissement de la vue, amnésies, tremblements, rêves ou hallucinations. Dans 1 ou 2 cas seulement, des complications nerveuses (steppage, pseudo-tabes) ont précisé le diagnostic.

9 alcooliques avérés (soit 2,6 p. 100) ont donné :

4 cas d'hyperglycémie légère ;

2 cas d'hyperglycémie moyenne ;

3 cas d'hyperglycémie au-dessus de 1 gr. 60.

6° *Gaz asphyxiants*. — L'intoxication par les gaz constitue un chapitre récent de la pathologie. Aussi les observations concernant ses effets éloignés sur les viscères sont-elles encore relativement peu nombreuses. Le rôle rempli par le foie dans la neutralisation des toxiques le prédispose tout naturellement à réagir lorsque les poisons sont absorbés à doses massives. Nous

n'avons donc retenu que les formes graves, ayant nécessité sur l'heure un traitement spécial et en particulier un séjour prolongé dans les formations sanitaires de l'arrière.

Nous en avons relevé 4 cas, dont 3 concernant des hyperglycémiques légers, et 1 un hyperglycémique moyen. Aucun pourcentage ne saurait être établi, puisqu'une minorité seulement de nos malades se sont trouvés exposés aux effets des gaz toxiques.

En résumé, c'est au paludisme, puis à l'amibiase, puis à la fièvre typhoïde que semble revenir la plus grosse part de responsabilité dans l'apparition de l'hyperglycémie aglycosurique chez les sujets qui ont habité les colonies.

CHAPITRE IV

Les symptômes concomitants.

L'hyperglycémie ne constitue pas une manifestation isolée. Elle fait partie d'un syndrome plus ou moins complexe et nous devons nécessairement la voir coexister avec un certain nombre d'autres symptômes présentant quelque relation avec la déficience hépatique dont elle représente un des aspects.

De ces symptômes concomitants, les plus nombreux frappent le tube digestif et ses annexes ; les autres, l'appareil urinaire ; d'autres, enfin, l'appareil circulatoire ou la nutrition.

Nous laisserons volontairement de côté ceux qui sont rares et qui peuvent n'être qu'une simple coïncidence, et nous nous bornerons à relater ceux qui, par leur fréquence, se prêtent à la conception de formes cliniques bien définies.

§ I. — Appareil digestif et ses annexes.

I. **Estomac.** — *a)* Nous avons observé dans la grande majorité des cas des troubles de la sécrétion gastrique se manifestant tantôt par de l'hyperchlorhydrie, tantôt par de l'hypochlorhydrie, et ce symptôme est tellement banal qu'il nous a paru sans intérêt de l'analyser plus à fond.

b) Les gastrites aiguës toxiques ou médicamenteuses sont relativement rares, mais la gastrite chronique est, par contre, une des réactions habituelles de l'estomac chez ces malades, dont la plupart ont abusé des épices, du tabac, ou même des purgatifs et de l'alcool. Ils ont des digestions lentes et douloureuses, des

éructations gazeuses, du pyrosis, des pituites, et parfois des troubles nerveux. Leur estomac est souvent dilaté, avec du liquide de stase et d'hypersecretion et des acides de fermentation.

c) D'autres fois une dilatation d'estomac se montre à l'état à peu près isolé et l'examen radioscopique en confirme la présence.

d) Les ulcérations de la muqueuse gastrique ou duodénale sont à juste titre considérées comme des contre-indications formelles à la cure. Elles sont donc très rares à Vichy. Nous en avons néanmoins relevé 4 cas concernant des affections certaines mais cicatrisées pour lesquels un traitement thermal prudent a été possible et a pu d'ailleurs donner de bons résultats. L'analyse a décelé chez ces 4 malades 3 fois une hyperglycémie légère et 1 fois une hyperglycémie moyenne.

II. Intestin. — Nous signalerons seulement l'entérite chronique et l'entéroptose, celle-ci faisant habituellement partie d'une ptose généralisée de tous les viscères abdominaux.

a) *Entérite chronique*. — Les troubles de la digestion intestinale sont à prédominance motrice, ou nerveuse, ou sécrétoire. Dans les deux premiers cas, ils sont justiciables de Châtel-Guyon ou de Plombières; dans l'autre, ils bénéficient largement d'une cure à Vichy. C'est ce que nous avons pu constater au sujet de 24 malades (soit 7 p. 100) chez lesquels nous avons relevé :

- 15 fois une hyperglycémie légère;
- 7 fois une hyperglycémie moyenne;
- 2 fois une hyperglycémie plus marquée.

b) *Viscéroptose*. — La ptose des organes abdominaux est fréquemment observée à Vichy, et nous savons que c'est dans ce milieu que Franz Glénard a puisé les nombreuses observations qui ont servi de base à ses remarquables travaux.

Le nombre relativement restreint des cas que nous avons relevés tient à ce que nos malades étaient presque exclusivement des hommes, alors que les ptoses sont surtout des maladies de la femme. Néanmoins, nous avons pu en retrouver

10 cas, tous confirmés par l'examen radioscopique et portant principalement sur le gros intestin et le foie. De ces 10 cas, 5 concernent des hyperglycémiques légers et 5 des hyperglycémiques moyens.

III. Foie et voies biliaires. — Ici, nous abordons le point capital de notre étude et nous aurons à envisager :

- A. Les signes révélateurs d'une insuffisance hépatique;
- B. Les cirrhoses;
- C. Le syndrome ictère;
- D. La cholécystite et l'angiocholite;
- E. La congestion du foie.

A. INSUFFISANCE HÉPATIQUE. — C'est à l'examen chimique du sang que nous demanderons les principales données propres à nous faire apprécier le fonctionnement du foie. Tous nos malades ayant subi une analyse sérologique complète, il nous sera facile de comparer les altérations de la fonction glycorégulatrice avec celles des fonctions uréopoiétique, cholestérinique et uricolytique, et de voir dans quelles proportions celles-ci viennent compliquer l'hyperglycémie.

— **1° Azotémie.** — Le dosage en a été fait par l'hypobromite de soude. Le chiffre d'urée reconnu comme normal en clinique est de 0 gr. 35 par litre de sérum. Pour nous mettre à l'abri des causes d'erreur dans l'interprétation des résultats, nous avons admis comme normales les valeurs allant de 0 gr. 25 à 0 gr. 40, réservant le terme d'hyperazotémie aux chiffres dépassant 0 gr. 40.

Le chiffre normal a été observé chez 188 malades, soit dans une proportion de 55 p. 100 répartis comme suit :

- 114 fois en coexistence avec une hyperglycémie légère;
- 58 fois avec une hyperglycémie moyenne;
- 16 fois avec une hyperglycémie marquée.

Les 45 p. 100 restant, c'est-à-dire les 152 autres malades, étaient soit des hyperazotémiques, soit des hypoazotémiques.

a) *Hyperazotémie*. — Pour les chiffres supérieurs à 0 gr. 40, nous avons relevé 140 cas (41 p. 100) dont :

- 69 coexistant avec une hyperglycémie légère ;
- 60 avec une hyperglycémie moyenne ;
- 11 avec une hyperglycémie marquée,]

d'où nous pouvons conclure que le degré de l'hyperazotémie est indépendant de celui de l'hyperglycémie.

b) *Hypoazotémie*. — Les 3,5 p. 100 restant, soit 12 malades, sont des hypoazotémiques. On sait que ce trouble du métabolisme des protéines est fréquent lorsque la déficience hépatique est profonde, ce qui s'observe notamment chez les cirrhotiques. Nous avons vu l'hypoazotémie (au-dessous de 0 gr. 25) se produire 6 fois chez des malades atteints d'une hyperglycémie légère, 5 fois chez des hyperglycémiques moyens, 1 fois avec une hyperglycémie supérieure à 1 gr. 60.

2° *Uricémie*. — L'acide urique sanguin a été dosé par la méthode de Grigaut dont nous n'avons pas à rappeler ici la technique. A l'état normal, on le rencontre dans le sérum à la dose de 0 gr. 04 ou 0 gr. 045 par litre, et sur les éléments figurés à la dose de 0 gr. 09 à 0 gr. 10. Nous avons réservé la dénomination d'hyperuricémie aux cas où l'acide urique du sérum dépasse 0 g. 05 et il nous a paru nécessaire de reconnaître : 1° une hyperuricémie légère allant de 0 gr. 051 à 0 gr. 08; 2° une hyperuricémie forte, au-dessus de 0 gr. 08.

Sur 340 sujets hyperglycémiques, nous en avons trouvé 85, c'est-à-dire 25 p. 100 seulement, qui présentaient un chiffre normal d'acide urique. Les 255 autres, soit 75 p. 100, avaient une hyperuricémie plus ou moins élevée.

Il est intéressant de voir la répartition des malades de chacune de ces catégories comparativement avec la teneur de leur sang en glucose.

a) *Uricémies normales*. — Sur 85 cas d'uricémie normale, nous avons noté :

53 cas chez des hyperglycémiques légers, soit 28 p. 100 ;

23 cas chez des hyperglycémiques moyens, soit 18 p. 100 ;

9 cas chez des hyperglycémiques marqués, soit 3 p. 100.

b) *Hyperuricémies modérées* (de 0 gr. 051 à 0 gr. 08). — L'hyperuricémie s'est montrée modérée dans 228 cas, soit 67 p. 100. Elle a coexisté :

127 fois avec une hyperglycémie légère ;

84 fois avec une hyperglycémie moyenne ;

17 fois avec une hyperglycémie marquée,

c'est-à-dire avec une indépendance à peu près absolue vis-à-vis de l'intensité du trouble glycorégulateur.

c) *Hyperuricémies fortes* (au-dessus de 0 gr. 08). — Nous en avons noté 27 cas, soit avec une fréquence de 8 p. 100 dont :

9 pour des hyperglycémies légères ;

16 pour des hyperglycémies moyennes ;

2 pour des hyperglycémies marquées.

En résumé, le métabolisme de l'acide urique et celui du glucose sont fréquemment troublés concomitamment, mais il n'y a aucun parallélisme dans l'intensité de l'un et de l'autre trouble.

3° *Cholestérinémie*. — Le dosage en a été pratiqué d'après la méthode de Grigaut, qui donne en clinique des approximations suffisantes. Le taux normal de la cholestérine sanguine est d'environ 1 gr. 50 par litre. Cependant, en raison des causes d'erreurs toujours possibles dans l'emploi des méthodes colorimétriques, nous n'avons fait commencer l'hypercholestérinémie réelle qu'à partir de 1 gr. 75.

La dose normale (1 gr. 75 et au-dessous) a été trouvée 43 fois, c'est-à-dire dans une proportion de 13,2 p. 100 et avec une fréquence à peine un peu plus marquée chez les hypergly-

cémiques légers (29 cas) que chez les hyperglycémiques moyens (13 cas) ou plus accentués (3 cas).

Quant aux 293 autres malades qui représentent 87 p. 100 des hyperglycémiques, ils avaient tous de l'hypercholestérinémie tantôt modérée, tantôt moyenne, tantôt forte.

a) *Hypercholestérinémie modérée.* — Nous avons considéré comme telle celle qui va de 1 gr. 76 à 2 gr. 20. Nous l'avons trouvée 119 fois, c'est-à-dire avec une proportion de 35 p. 100 sur l'ensemble des malades et avec une fréquence à peu près semblable dans les trois catégories d'hyperglycémiques. En effet, elle s'est montrée :

- 65 fois coexistant avec une hyperglycémie légère ;
- 43 fois coexistant avec une hyperglycémie moyenne ;
- 11 fois coexistant avec une hyperglycémie marquée.

b) *Hypercholestérinémie moyenne.* — Nous rappelons qu'elle va de 2 gr. 21 à 2 gr. 75. Nous en avons compté 90, soit 26,4 p. 100 sur l'ensemble. Là encore, elle nous a paru indépendante de l'intensité de la glycérine car elle s'applique à :

- 56 hyperglycémiques légers ;
- 26 hyperglycémiques moyens ;
- 8 hyperglycémiques marqués.

c) *Hypercholestérinémie forte.* — Au-dessus de 2 gr. 75 par litre de sérum, l'hypercholestérinémie des hyperglycémiques atteint encore 25 p. 100, puisque nous l'avons trouvée 86 fois, soit :

- 39 fois coexistant avec une hyperglycémie légère ;
- 41 fois avec une hyperglycémie moyenne ;
- 6 fois avec une hyperglycémie marquée.

En résumé, l'augmentation de la cholestérine est de règle chez les hyperglycémiques, et cette augmentation se marque 32 fois sur 100 par un chiffre supérieur à 2 gr. 20.

Pour conclure, nous dirons que l'hyperglycémie n'existe jamais à l'état isolé en tant que trouble hépatique du métabolisme

alimentaire. Nous ne l'avons jamais vue s'accompagner d'une formule sérologique normale par ailleurs. On conçoit, en effet, que la cellule hépatique ne puisse être touchée dans l'une quelconque de ses fonctions sans qu'il en résulte pour les autres fonctions une perturbation plus ou moins sensible. De celles-ci, la plus fréquemment atteinte est la fonction cholestérinique, puis la fonction uricolytique, puis la fonction uréopoiétique. C'est à la clinique plutôt qu'au laboratoire que nous avons demandé d'apprécier la valeur des fonctions biliaire, adipopexique, fibrinogénique, et nos examens nous ont conduite à des conclusions qui concordent pleinement avec celles que nous avons tirées des analyses sérologiques.

B. CIRRHOSSES. — Il est admis que le traitement thermal de Vichy n'exerce aucune action sur les lésions scléreuses. A peine peut-on lui demander de permettre aux malades de mieux utiliser les cellules hépatiques que l'envahissement par le tissu fibreux n'a pas encore frappées. Aussi les cirrhotiques sont-ils peu nombreux à Vichy, du moins à l'hôpital militaire, qui limite la faveur de ses admissions aux cas les plus favorables. Cependant, nous avons pu rassembler 11 observations de cirrhose hépatique cliniquement certaines et ces 11 cas nous ont donné :

7 fois une hyperglycémie légère;

1 fois une hyperglycémie moyenne;

3 fois une hyperglycémie supérieure à 1 gr. 60.

Il s'agissait pour la plupart (exactement 7 fois) d'une cirrhose hypertrophique. Chez 3 autres malades, on a porté le diagnostic de cirrhose de Laënnec et chez un autre celui de cirrhose de Hanot.

C. ICTÈRE OU SUBICTÈRE. — Nous n'avons voulu retenir que les cas de subictère ou d'ictère vraiment apparents et qui ne se bornent point à la présence d'une coloration jaunâtre sur la sclérotique. Dans ce but, nous avons recherché non seulement la pigmentation cutanée caractéristique, mais encore les autres

symptômes faisant partie du syndrome. Nous en avons observé 27 cas, soit 7,9 p. 100. Tous s'accompagnaient de cholurie avec réaction de Gmelin positive, à l'exception d'un seul cas où les urines donnaient seulement la réaction de Hay (ictère dissocié de Garban et Brûlé). Les autres signes classiques de l'ictère franc par rétention manquaient la plupart du temps, notamment la bradycardie et le prurit. Chez 3 malades, les selles étaient nettement décolorées. Chez les autres, elles marquaient seulement une tendance à la décoloration. Il ne nous a pas semblé que le syndrome jaunisse fût en rapport avec l'intensité de l'hyperglycémie, puisque sur les 27 cas relevés :

16 appartiennent à des hyperglycémies légères, soit 8,40 p. 100;

10 à des hyperglycémies moyennes, soit 8,1 p. 100;

1 à des hyperglycémies marquées, soit 3,5 p. 100.

D. CHOLÉCYSTITE OU ANGIOCHOLITE. — Les infections chroniques des voies biliaires constituent pour ainsi dire le triomphe de Vichy, et beaucoup de malades, chez qui fut pratiquée l'analyse du sang, n'avaient été soumis à la cure thermique qu'en raison des troubles qu'ils présentaient du côté de la vésicule ou des canaux intrahépatiques.

Nous ne serons donc pas surprise d'avoir rencontré 102 cas, soit 30 p. 100, de cholécystite ou d'angiocholite sur les 340 malades hyperglycémiques :

61 d'entre eux présentaient une hyperglycémie légère;

36 une hyperglycémie moyenne;

5 une hyperglycémie supérieure à 1 gr. 60.

Parmi eux, 8 avaient subi la cholécystectomie, intervention qui ne les mettait nullement à l'abri du trouble humoral hépatique primordial, et nous en avons eu la preuve par l'analyse sérologique, qui nous a révélé, outre la persistance d'une hypercholestérinémie marquée, la présence d'une hyperglycémie légère 5 fois et d'une hyperglycémie moyenne 3 fois. Aucun

de ces malades ne présentait un taux de sucre supérieur à 1 gr. 60.

Nous n'avons tenté aucune statistique concernant la lithiase biliaire, faute de documents nous permettant de tenir celle-ci pour certaine. La colique hépatique vraie est trop souvent simulée par des coliques frustes et le diagnostic n'a de valeur que si le corps du délit est retrouvé dans les selles. Or, on sait combien cette recherche est exceptionnelle en clientèle générale et même en clientèle thermale. Nous avons pu néanmoins l'identifier chez 3 malades qui avaient présenté en même temps de la lithiase urinaire. Nous y reviendrons plus loin.

E. CONGESTION DU FOIE. — L'hypertrophie du foie est un des symptômes les plus constants parmi ceux qui accompagnent le trouble glycorégulateur. De ces hypertrophies, les unes sont définitives et constituent la cirrhose, les autres sont passagères et ne révèlent qu'un état congestif de l'organe sous l'influence d'une hépatite subaiguë infectieuse ou toxique. Le paludisme est la plupart du temps l'agent responsable de cette hypertrophie. Dans ce cas, le bord inférieur de l'organe est perçu à plusieurs travers de doigt au-dessous des côtes. Il est moussu et régulier, douloureux au palper, tendu et sujet à des variations de volume considérables dans un court espace de temps. Le tableau clinique se complète par une teinte subictérique inconstante des conjonctives, des urines chargées d'urobiline, et parfois une esquisse de circulation collatérale.

Nous avons trouvé 108 fois une augmentation de volume de l'organe, soit dans la proportion considérable de 31 p. 100. Ici, nous devons signaler un parallélisme entre l'hyperglycémie et l'hypertrophie hépatique, puisque l'hyperglycémie légère nous a donné 50 cas, soit 21 p. 100; l'hyperglycémie moyenne 39 cas, soit 31 p. 100; l'hyperglycémie marquée 9 cas, soit 32 p. 100.

IV. Rate. — Nous rattachons cet organe à l'étude des annexes du tube digestif en raison des relations étroites qu'il

présente avec eux en clinique. Le nombre élevé des anciens paludéens parmi le lot des malades que nous avons observés nous laissait prévoir une grande fréquence du symptôme splénomégalie.

De fait, si nous avons considéré comme hyperspléniques tous ceux dont la matité était légèrement augmentée, nous en aurions retenu un chiffre très important. Pour laisser à nos constatations toute leur valeur, nous n'avons signalé que les rates réellement accessibles à la palpation. Nous l'avons trouvée ainsi 27 fois, soit avec une proportion de 7,9 p. 100. Dans une dizaine de cas, elle était énorme et occupait une grande partie de l'abdomen. Chez un malade, elle s'accompagnait d'atrophie du foie avec anémie qui rappelait le syndrome de Banti.

Nous avons laissé volontairement de côté plusieurs splénomégalies transitoires qui ont marqué chez quelques impaludés un accès fébrile constaté en cours de traitement, l'organe étant revenu presque aussitôt après à ses dimensions normales ou n'ayant pas été jugé augmenté de volume à l'arrivée.

Hépto-splénomégalie. — L'hypertrophie combinée du foie et de la rate est un des stigmates de la malaria. Cela explique que nous l'ayons vue se réaliser dans 20 cas, soit 5,8 p. 100. Les malades qui l'ont présentée se trouvent naturellement parmi ceux des deux catégories précédentes.

§ 2. — Appareil urinaire.

a) Du côté de l'appareil urinaire, nous avons relevé de nombreux cas d'**impermeabilité rénale** partielle que mettait en évidence l'augmentation de la constante d'Ambard. Mais cette recherche n'ayant pas été pratiquée systématiquement chez tous les malades, il nous est impossible d'indiquer même approximativement leur fréquence.

b) **Albuminurie.** — Un malade atteint de mal de Bright trouverait mieux sa place à Saint-Nectaire qu'à Vichy. Par contre, des poussées d'albuminurie transitoire peuvent se manifester

chez les intoxiqués et chez les infectés et surtout chez ceux dont le tube digestif est défaillant. Si le foie, chargé d'arrêter les poisons, manque à sa tâche, l'épithélium rénal surmené réagit suivant un mode inflammatoire passager et l'albuminurie peut apparaître à titre épisodique.

C'est ce que nous avons remarqué chez 10 malades (soit 2,9 p. 100) avec une fréquence de :

- 4 pour les hyperglycémies légères ;
- 4 pour les hyperglycémies moyennes ;
- 2 pour les hyperglycémies marquées.

c) **Lithiase urinaire.** — Nous avons déjà signalé la fréquence de l'hyperuricémie. Terrain arthritique prédisposant, excès de table, vie sédentaire, abus du régime carné et des boissons alcooliques, tout se trouve ici réuni pour favoriser la précipitation urique, phosphatique ou oxalique. Tantôt des calculs ont été éliminés pendant la cure ; d'autres fois, les malades nous les ont apportés comme pièces à conviction. Dans 2 cas enfin, c'est la radiographie qui nous les a révélés.

Au total, nous en avons réuni 20 cas, soit 5,8 p. 100, dont 12 concernent des hyperglycémiques légers, 7 des hyperglycémiques moyens, 1 une hyperglycémie marquée.

d) **Lithiases biliaire et urinaire associées.** — La lithiase biliaire et la lithiase urinaire évoluent sur un fond commun « d'arthritisme », comme on disait autrefois ; d' « hépatisme », comme on dit de nos jours.

A la base de ces deux affections précipitantes, on retrouve l'insuffisance fonctionnelle du foie contre laquelle la cure vichyssoise jouit d'une réputation méritée. Cependant, nous n'avons relevé que 5 cas de lithiase mixte et tous s'appliquaient à des hyperglycémiques légers. Il est possible que la calculase combinée du foie et du rein ne puisse se compliquer d'une augmentation notable du sucre sanguin sans qu'il en résulte de la glycosurie.

§ 3. — Appareil circulatoire.

a) **Affections cardio-aortiques.** — Pas plus que les ulcéreux, les cardiaques et les aortiques ne doivent venir à Vichy. Cependant, soit que l'examen préalable n'ait pas été suffisamment poussé, soit que l'affection circulatoire ait évolué insidieusement, nous avons relevé 16 cas de lésions cardio-vasculaires, dont 8 chez des hyperglycémiques légers, 6 chez des hyperglycémiques moyens et 2 chez des hyperglycémiques marqués. Les 8 premiers comprenaient 3 cas d'insuffisance cardiaque, 2 cas d'hypertrophie du myocarde, sans lésion orificielle apparente, 1 cas de lésion mitrale et aortique, 1 cas d'aortite, 1 cas d'extrasystoles. Parmi les 6 hyperglycémies moyennes, 2 cas d'insuffisance cardiaque, 1 cas d'insuffisance aortique, 1 cas de douleurs angineuses, 1 cas d'hypertrophie, 1 cas suspect marqué par un allongement du premier bruit. Enfin, des 2 malades ayant une hyperglycémie marquée, l'un présentait une aortite et l'autre une hypertrophie cardiaque.

b) **Hypertension artérielle.** — Nous n'avons en vue que des hypertensions ne dépassant pas 25 centimètres de mercure au Pachon, les hypertensions plus élevées étant habituellement symptomatiques de lésions cardiaques ou rénales graves incompatibles avec la cure.

D'autre part, nous n'avons pas cru devoir arrêter notre attention à des hypertensions modérées, par exemple entre 15 et 20 centimètres, qui ne sont la plupart du temps que le reflet de l'hyperviscosité sanguine ou d'un spasme des vaisseaux.

Ces réserves faites, l'hypertension artérielle a été rencontrée :

- 16 fois chez des hyperglycémiques légers ;
- 8 fois chez des hyperglycémiques moyens ;
- 3 fois avec une hyperglycémie supérieure à 1 gr. 60.

§ 4. — Nutrition.

Ces maladies comprennent, d'après les traités classiques : la goutte, l'obésité et le diabète. Nous n'avons pas à nous occuper de celui-ci, puisque nous étudions les hyperglycémies sans glycosurie et que par diabète on entend surtout le diabète sucré. Quant aux diabètes insipides, ils s'accompagnent habituellement de dénutrition et d'un cortège de symptômes généraux tels, que l'indication d'une cure à Vichy ne se pose jamais. Nous aurons donc en vue seulement, parmi les troubles de la nutrition, la goutte et l'obésité.

a) **Goutte.** — Les goutteux vont à Vittel lorsque leur maladie est à la période d'état et que les lésions affectent surtout leurs organes d'élimination. Au stade initial, marqué principalement par une défaillance hépatique, Vichy peut encore opérer chez eux un redressement humoral qui retarde l'échéance des complications rénales.

L'étude des symptômes cliniques chez les sujets dont nous avons compulsé les observations nous a permis de relever 15 fois des accidents goutteux, soit la crise paroxystique, soit la goutte articulaire chronique, soit le tophus, soit enfin la goutte viscérale urinaire, circulatoire, respiratoire, digestive ou nerveuse.

10 de ces malades présentaient une hyperglycémie légère.

4 une hyperglycémie moyenne.

1 seul une hyperglycémie supérieure à 1 gr. 60.

L'antagonisme entre l'hyperglycémie et l'hyperuricémie qui a été signalé par certains auteurs n'a d'ailleurs rien d'absolu, puisque nous avons relaté plus haut que 75 p. 100 des hyperglycémiques étaient en même temps hyperuricémiques

b) **Obésité.** — L'obésité représente une rupture d'équilibre entre les matériaux apportés par l'alimentation et leur con-

sommutation. C'est un trouble nutritif et, à ce titre, nous devons naturellement le rencontrer chez un certain nombre de nos malades. Beaucoup d'entre eux, en effet, s'étaient trouvés exposés aux causes prédisposantes ordinaires de la maladie : suralimentation, vie sédentaire aux colonies, intoxications et infections, manifestations arthritiques héréditaires.

Nous en avons relevé 25 cas, dont :

- 18 pour les petites hyperglycémies ;
- 3 pour les hyperglycémies moyennes ;
- 4 pour les hyperglycémies supérieures à 1 gr. 60.

Un certain nombre présentaient déjà des symptômes fonctionnels cardiaques : palpitations, intermittences, angoisses, qui permettaient de craindre pour l'avenir des complications du côté du myocarde. Le foie est généralement hypertrophié, le ventre ballonné. La présence des hémorroïdes traduit la pléthore ; les urines sont rares, et si la glycosurie ne s'est pas encore montrée, la déficience hépatique générale la rend probable pour l'avenir. Dans un article récent où il a étudié la formule chimique sanguine chez les obèses soumis à la cure de Vichy, Verdeau (1) a trouvé que les fonctions cholestériniques uricolytique et uréopoiétique de ces malades étaient toujours plus ou moins compromises. Souvent même, l'insuffisance glycolytique n'occupe pas le premier rang.

(1) *Journal de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, juillet 1927.

CHAPITRE V

La pathogénie.

Le syndrome que nous étudions peut être opposé à celui que l'on connaît depuis longtemps sous le nom de diabète rénal. Faut-il ici aussi incriminer le rein, ou bien doit-on en rechercher la cause dans un trouble nutritif plus ou moins obscur?

Il serait facile de l'expliquer en disant que dans le diabète rénal le seuil d'excrétion du glucose est abaissé, tandis que dans l'hyperglycémie sans glycosurie il serait surélevé. C'est là une explication qui n'expliquerait rien. Pourquoi le seuil s'abaisse-t-il dans un cas et s'élève-t-il dans l'autre?

Rathery et Froment se sont demandé si cet abaissement était réellement sous la dépendance du rein et ils ont étudié la perméabilité rénale chez les hyperglycémiques par les méthodes classiques (azotémie, phénolsulfonephthaléine, constante d'Am-bard). Les résultats vont à l'encontre de l'hypothèse rénale et nous-même avons signalé plus haut que l'azotémie, qui, en somme, est un des témoins les plus fidèles de l'imperméabilité du rein, était loin d'être constante dans les hyperglycémies même les plus accentuées.

Dans une série d'autres recherches, les mêmes auteurs ont étudié l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Ils ont adopté comme dose à ingérer 50, 40, et même 20 grammes de glucose pour n'avoir pas à craindre des phénomènes d'indigestion qui eussent été susceptibles de fausser les résultats. Par des prises de sang en séries, ils ont établi la courbe d'élévation de la glycémie et les variations urinaires concomitantes. Ils ont considéré

qu'à l'état normal, chez les sujets sains, le glucose s'élevait en moyenne de 0 gr. 14 pendant la première heure pour revenir au bout de deux heures au point de départ. Chez les diabétiques, l'élévation de la première heure peut aller jusqu'à 1 gramme et à la fin de la deuxième heure, le taux du glucose n'est pas encore redescendu au point initial. Or, chez la majorité des non-diabétiques hyperglycémiques, la réaction a affecté le même type que chez les diabétiques. Beaucoup plus rarement, elle a affecté le type normal. Exceptionnellement, il y a eu hypoglycémie. En conséquence, les auteurs considèrent l'hyperglycémie sans glycosurie comme un état « prédiabétique » qui témoigne d'une « débilité dans les fonctions de nutrition ».

Les documents que nous avons recueillis et les statistiques que nous avons rapportées plus haut nous permettent de penser que dans cette débilité des fonctions de nutrition le foie joue le rôle prépondérant, puisque l'étude simultanée des autres fonctions hépatiques nous a démontré que celles-ci étaient, dans tous les cas, plus ou moins perturbées. D'autre part, les heureux effets d'un régime mettant le foie au repos et d'un traitement améliorant l'état de l'organe viennent encore à l'appui de cette hypothèse, en vertu du vieux principe : *Naturam morborum curationes ostendunt*.

L'expérimentation et la clinique nous permettent-elles de serrer de plus près le problème et de déterminer par quel mécanisme le trouble hépatique engendre l'hyperglycémie? Dans une série de travaux publiés entre 1923 et 1927, Læwi l'a tenté, mais tout en restant encore bien souvent dans le domaine des hypothèses.

L'augmentation du sucre dans le sang est dû, pour une part, à l'exagération de la transformation du glycogène en glucose au niveau du foie, pour une autre part au défaut de soustraction du sucre au sang par les tissus. En effet, chez le diabétique, le sang veineux, à sa sortie des organes, contient autant de sucre que le sang artériel à l'entrée, alors que chez le sujet non diabétique il en contient moins. La régulation de ces deux phé-

nomènes, glycogénolyse hépatique et soustraction tissulaire, est assurée par la sécrétion interne du pancréas qui agit en diminuant le premier et en augmentant le second. Du moins, on le suppose, car aucune expérience ne l'a encore démontré d'une façon formelle.

Pour Lœwi, l'insuline fixerait d'abord le sucre sur les tissus (phénomène physico-chimique) et entraînerait ensuite sa désintégration (phénomène chimique). Dans le diabète, le sang des malades contiendrait « quelque chose » qui empêcherait la fixation du sucre au niveau du foie. Wiechmann, en 1924, avait d'ailleurs constaté que les globules rouges du diabétique étaient moins aptes que ceux de l'homme sain à fixer le glucose. Partant de ce point de vue, Lœwi se livra à une série d'expériences à la suite desquelles il découvrit dans le sang des diabétiques une substance antagoniste de l'insuline qu'il appela la « glycémine ». Ce corps a été isolé et expérimenté chez l'animal. En injection intraveineuse chez le lapin, il amène une hyperglycémie transitoire.

Restait à découvrir l'organe sécréteur de cette glycémine. Par de nouvelles expériences, Lœwi a pu établir que c'était le foie. La sécrétion de glycémine serait excitée par l'ingestion de glucose, et l'hyperglycémie à son tour serait un excitant de la sécrétion de l'insuline. La glycémine exciterait la sécrétion de l'insuline par l'intermédiaire du centre du vague. Il paraissait, dès lors, rationnel de supposer qu'à son tour l'hypoglycémie excitait la sécrétion de la glycémine par l'intermédiaire du sympathique. C'est ce qu'a pu vérifier l'expérimentation.

La sécrétion de la glycémine s'oppose ainsi en tout point à celle de l'insuline. Il y aurait donc deux sortes de diabète, l'un par hypo-insulinémie, l'autre par hyperglycéménémie, le premier d'origine pancréatique, le second d'origine hépatique. Le diabète humain ne serait que la succession de deux stades, l'un hépatique primitif, l'autre pancréatique secondaire.

L'insuline n'est donc pas tout dans la production du diabète, comme on avait tendance à le croire depuis la découverte de Banting et le trouble résulterait non pas d'un défaut de combustion du glucose, mais d'un défaut de fixation.

L'expérimentation n'a donc fait que donner la confirmation physiologique d'une hypothèse que déjà la clinique avait fait entrevoir. C'est bien au foie que revient le rôle primordial dans la pathogénie de l'hyperglycémie.

Mais il reste néanmoins à expliquer pourquoi celle-ci s'accompagne dans certains cas de glycosurie, alors que d'autres fois le sucre manque dans les urines.

De quel côté trouver la solution du problème ? Il est logique de la chercher soit dans le rein, soit dans le sang. Rathery et Froment sont d'avis qu'on ne saurait incriminer la perméabilité rénale. Mais le filtre se comporte-t-il de la même façon vis-à-vis du glucose qu'à l'égard de la phénolphtaléine ou du bleu de méthylène ? Toute étude du fonctionnement rénal devrait comprendre l'examen des glomérules, celui des tubes contournés, celui du tissu interstitiel, et apprécier en plus l'action du système nerveux. L'importance des tubuli est encore mal connue. Le passage du glucose dans l'urine ne serait-il pas le résultat de lésions rénales non encore parfaitement identifiées ? Du côté du sang, qui sait si une part quelconque du phénomène ne revient pas à la composition physico-chimique du sérum ou à un rôle encore insoupçonné des globules blancs ou des globules rouges ? Ce n'est qu'une longue et minutieuse expérimentation qui permettra à la physiologie pathologique d'élucider ce point encore plein de mystères.

CHAPITRE VI

Le traitement.

Le traitement des hyperglycémies sans glycosurie comporte :

- Un traitement hygiénique ;
- Un régime alimentaire ;
- Un traitement médicamenteux ;
- Un traitement thermal.

I. — **Traitement hygiénique.**

Il a pour but de permettre une meilleure combustion du sucre et peut suffire dans bien des cas à enrayer l'évolution de la maladie.

Les bases en ont été posées par Bouchardat. C'est lui, en effet, qui a le premier insisté sur le faible rendement qu'on peut attendre dans ces cas de l'arsenal pharmacologique.

L'hyperglycémique peut devenir un diabétique à la moindre occasion. Le plus léger incident toxique ou infectieux risque d'accentuer le trouble hépatique primitif. C'est de cette notion que découleront les règles hygiéniques qu'il sera opportun de formuler.

Au premier rang de celles-ci, il faut placer l'exercice physique. Son importance est telle qu'il résume parfois à lui seul toute la thérapeutique à mettre en œuvre. Il explique pourquoi le diabète est plus fréquent à la ville que chez l'habitant des campagnes, bien que la ration alimentaire du paysan soit beaucoup plus riche en hydrocarbones que celle du citadin.

Il va de soi que la somme d'exercice à fournir sera en rapport avec la force musculaire du malade. Le sport accroît le coefficient d'assimilation des hydrates de carbone et peut aboutir à la guérison. Dans une première période de traitement, on cherchera à « faire des muscles » et à accroître la résistance du myocarde. On conseillera les mouvements des bras qui agissent sur la respiration. L'augmentation de la ventilation pulmonaire est éminemment propre à assurer une meilleure oxydation dans l'organisme. Lorsque les masses musculaires se seront développées, on passera aux exercices à l'aide d'appareils (haltères, élastiques). Mais en aucun cas le malade ne devra aller jusqu'à la fatigue, surtout à partir d'un certain âge.

La marche en montagne est recommandable à condition d'être graduelle et entourée des précautions visant à éviter les refroidissements. Pour les citadins, la fréquentation d'un gymnase peut être conseillée.

Il y a intérêt à compléter ces manœuvres par des pratiques hydrothérapiques régulières. Nous verrons plus loin qu'elles constituent un des éléments de la cure dans les stations thermales, mais elles peuvent également être réalisées à domicile. Elles doivent être de courte durée et suivies de frictions.

Outre les résultats heureux qu'elle apporte au point de vue de la nutrition, l'hydrothérapie assure encore un fonctionnement meilleur du revêtement cutané. L'hyperglycémie prédispose le malade à toutes les infections par voie épidermique. Le nettoyage fréquent des téguments réalisera une antiseptie parfaite, mais il conviendra d'éviter les refroidissements et de s'abstenir de révulsifs, topiques, vésicatoires qui peuvent servir de porte d'entrée aux germes infectieux.

L'aération doit également faire partie des prescriptions hygiéniques. Si la vie au grand air n'est pas à la portée de tous les malades, du moins la plupart d'entre eux, et à plus forte raison ceux qui jouissent d'un appareil respiratoire indemne, devront dormir la fenêtre ouverte en toute saison, les précautions nécessaires étant prises pour éviter les effets fâcheux des courants d'air et de l'humidité sur des bronches trop délicates.

Il est utile, enfin, de recommander aux malades d'éviter les émotions morales, les préoccupations, le surmenage intellectuel. Ces facteurs ont été souvent invoqués pour expliquer l'apparition d'un diabète. A plus forte raison méritent-ils d'être envisagés lorsqu'il s'agit de sujets déjà hyperglycémiques.

II. — Régime alimentaire.

Puisque l'hyperglycémie traduit un trouble dans l'utilisation des hydrates de carbone, il paraît logique de limiter au strict nécessaire l'apport alimentaire en hydrocarbonés. En effet, une alimentation trop riche à ce point de vue serait susceptible de faire apparaître une glycosurie d'abord intermittente qui risquerait par la suite de prendre un caractère permanent. L'hyperglycémique deviendrait tôt ou tard un diabétique.

Nous savons également que l'hyperglycémie s'accompagne d'autres défaillances partielles du foie et que celles-ci, selon toute vraisemblance, retentissent sur celle-là. C'est donc la fonction hépatique tout entière qu'il convient de ménager et le régime devra tendre le plus possible à mettre le foie au repos.

Tels sont les deux principes qui doivent guider le praticien dans la détermination des prescriptions alimentaires. Mais on conçoit que tous les degrés sont possibles et que, par conséquent, on ne puisse *a priori* établir un régime *omnibus* convenant à tous les malades.

Pour restreindre l'apport hydrocarboné, point n'est besoin, comme pour le malade diabétique, d'étudier préalablement sa « tolérance ». Il sera seulement prévenu que l'organisme fait du sucre surtout avec le pain, les farineux, les fruits, et qu'il lui suffira de restreindre la consommation de tel ou tel de ces aliments trop riche en hydrates de carbone, pour obtenir une diminution notable dans le taux de son glucose sanguin.

Il pourra sans inconvénients consommer à volonté des légumes verts (épinards, concombres, salades, asperges, choux-fleurs, aubergines, etc...), alors que les oignons, les haricots secs, les pois, les lentilles, les fèves, les pommes de terre frites,

les artichauts, les topinambours, lui sont partiellement défendus. Le melon, les fraises, le citron, les olives, les mandarines, les mûres, les oranges, les noisettes, les framboises, les amandes, les groseilles, les pommes, les pêches, les poires, pourront être permis, mais il y aura lieu d'interdire les confitures, le miel, les dattes, les pruneaux, les raisins secs, les figues, les abricots secs, les marrons, les nêfles, les bananes, les raisins et les prunes. La nécessité de consommer du pain spécial, au gluten ou à l'aleurone, ne paraît pas évidente, mais il sera bon de limiter l'usage du pain frais, du tapioca, des pâtes d'Italie, du riz, du macaroni, des nouilles.

Pour mettre le foie au repos, il suffira de proscrire :

Les œufs, trop riches en matières grasses et susceptibles d'être toxiques s'ils ne sont pas d'une extrême fraîcheur ;

Les sauces et ragôts, qui contiennent de la farine et qui incitent à manger des quantités de pain exagérées ;

Les graisses, qui ralentissent les mouvements de l'estomac et entravent la sécrétion du suc gastrique ;

Les viandes d'animaux jeunes, riches en acide urique et susceptibles de se putréfier dans le tube digestif ;

Les gibiers faisandés, qui contiennent des ptomaines ;

Les pâtisseries, qui renferment des œufs, des crèmes ou des substances grasses ;

Les poissons gras qui fatiguent le foie.

Par contre, on pourra recommander les légumes frais, sous les réserves exposées plus haut, les viandes grillées et rôties, les poissons maigres, les fruits peu sucrés.

Comme boisson, un peu de vin étendu d'eau. L'usage des vins généreux, des apéritifs et des alcools est essentiellement nuisible. Les boissons glacées devront être prosrites. L'usage du café et du thé peu sucrés est toléré.

Mais il ne suffit pas d'avoir signalé aux malades ce qui peut leur nuire. La prescription d'un régime doit comporter encore l'indication des quantités qui leur sont nécessaires et celles-ci devront être proportionnées au poids du sujet, à son âge, à son genre de vie, à l'état de ses organes éliminateurs.

III. — **Traitement médicamenteux.**

Quelques médicaments ont la réputation de mettre obstacle à la glycogénie. Tels sont l'antipyrine, le pyramidon et l'opium. Outre que leur action n'est que passagère, il ne nous paraît pas qu'ils soient recommandables en raison de leur toxicité.

Mieux vaut recourir aux médicaments plus proprement hépatiques et dont l'action sur l'ensemble des fonctions du foie peut indirectement favoriser la glycolyse. De ces derniers, les uns sont « stimulants » et réveillent l'activité de la cellule hépatique, les autres sont « calmants » et trouvent plus particulièrement leur indication dans l'hyperhépatie.

Parmi les stimulants, les plus utiles sont : le bicarbonate de soude, le phosphate de soude, le benzoate de soude et le sulfate de magnésie, pour ne parler que de ceux qu'on tire du règne minéral.

Dans la série végétale, on trouvera le boldo, le combretum Rambaultii, le jaborandi, l'aloès, le podophyllin, l'évonymine.

De la série animale, on utilisera la glycérine, la bile de bœuf et enfin les différentes préparations opothérapiques, pulpe de foie frais ou extraits secs.

Contre l'hyperhépatie, on prescrira le calomel ou la belladone. On pourra également conseiller le bromure. On a eu des résultats encourageants par l'emploi de l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler, d'arrhénal ou de cacodylate de soude. La cure associée Vichy-Bourboule est susceptible également de rendre de grands services.

L'insuline est l'arme la plus puissante dont nous puissions, à l'heure actuelle, user contre l'hyperglycémie. Mais il est admis qu'on doit en réserver l'emploi aux cas de diabète à évolution grave, avec dénutrition marquée, acidose et menace de coma, ou encore lorsqu'on cherchera à mettre un diabétique en état de supporter une intervention chirurgicale. Elle ne trouve donc point son indication lorsqu'il s'agit seulement de réduire une hyperglycémie modérée qui n'entraîne par ailleurs aucune complication inquiétante.

IV. — Cure hydrominérale.

La cure thermale de Vichy, toutes les fois qu'elle sera possible, constituera la thérapeutique de choix. Nous allons en indiquer la technique et les résultats.

1° Technique. — Elle comprend la cure de boissons et le traitement externe.

A. CURE DE BOISSONS. — Quatre sources peuvent trouver leurs indications dans le traitement du trouble glycorégulateur. Mais il ne faut pas perdre de vue que celui-ci n'existe pour ainsi dire jamais à titre isolé et que dans le complexe clinique dont il fait partie, il constitue rarement le symptôme capital. Aussi bien, le choix et la posologie des sources à prescrire sont-ils conditionnés par les symptômes concomitants plutôt que par l'hyperglycémie elle-même. Dans la majorité des cas, c'est l'eau de la Grande Grille qui donnera les meilleurs résultats, mais il sera souvent utile de l'associer avec celle de l'Hôpital. Il faut savoir également que l'eau de la Grande Grille, outre les qualités précieuses qu'elle possède comme stimulant de la cellule hépatique, est légèrement hypertensive et hyperviscosante, propriétés qu'il sera utile, selon les cas, de rechercher ou d'éviter. Lorsque la Grande Grille sera contre-indiquée, l'eau de Chomel rendra de grands services. Sa composition chimique et ses effets physiologiques la rapprochent de la précédente et elle est souvent mieux supportée par les sujets âgés ou artérioscléreux. Enfin, l'eau des Célestins, de température plus basse et entraînant des réactions moins violentes, pourra également donner d'excellents résultats et préparer les malades à l'emploi de sources plus actives.

Quant à la posologie des eaux, c'est affaire purement individuelle. On doit tenir compte à la fois de l'âge, de l'état de la glande hépatique, du fonctionnement rénal, de la valeur du système cardio-vasculaire et des réactions nerveuses. Il est bon néanmoins de rappeler que les effets obtenus ne sont nullement

proportionnels à la quantité d'eau supportée et on a pu réduire des hyperglycémies très fortes, même chez des diabétiques invétérés avec des doses insignifiantes, alors que des quantités approchant le maximum tolérable restaient sans effet sur des hyperglycémies cependant modérées.

B. TRAITEMENT EXTERNE. — Les ressources physiothérapiques sont nombreuses à Vichy. Chaque malade ne peut les utiliser toutes. Les moyens les plus couramment employés sont les bains et les douches. Mais les hyperglycémiques qui sont des « détraqués de la nutrition » se trouvent bien surtout du massage sous l'eau qui stimule les extrémités nerveuses, tonifie les muscles, résout les amas de graisse et accroît la nutrition cellulaire.

Le bain carbo-gazeux, grâce à son action hypotensive, peut rendre possible une cure thermale qu'une hypertension artérielle un peu forte aurait contre-indiquée.

Le bain de vapeur ou le bain de lumière trouveront leur emploi chez les hyperglycémiques qui sont en même temps hyperuricémiques. En augmentant la viscosité sanguine, ils diminuent les risques de précipitation. Chez l'obèse, ils amèneront une sensible diminution de poids.

La mécanothérapie sera prescrite aux sédentaires, aux gouteux, aux constipés, aux pléthoriques, aux cardiopathes. Elle facilite l'oxygénation des globules rouges, régularise les échanges organiques, augmente l'utilisation du sucre. Dans une récente communication à la Société de gastro-entérologie de Paris (1), Parturier, Fauqué et Manceau ont signalé ses effets sur le taux de la glycémie. Alors qu'après l'exercice musculaire la teneur du sucre sanguin augmente chez le sujet sain, elle diminue au contraire chez les malades du foie, et sa diminution est d'autant plus marquée que l'affection hépatique est plus sérieuse. Si l'on peut baser sur cette épreuve une appréciation pronostique approximative, il semble donc également qu'au

(1) Séance du 9 janvier 1928.

point de vue thérapeutique, elle soit susceptible, répétée à intervalles réguliers suivant la tolérance du sujet, d'amener dans le degré de l'hyperglycémie des réductions utiles.

L'électricité, sous forme de courants de haute fréquence, rendra aussi de grands services aux hypertendus, aux pléthoriques hémorroïdaires et aux malades affligés de prurigo. A ceux dont la vésicule est douloureuse, la diathermie procurera le calme nécessaire pour supporter une cure de boisson aux doses normales.

Enfin, chez les femmes qui souffrent du bas-ventre, le traitement de l'appareil génital, en améliorant l'état général, pourra exercer sur la nutrition et l'hyperglycémie une influence heureuse. Ce traitement est réalisé par la douche en hamac qui décongestionne non seulement l'utérus et ses annexes, mais encore les organes abdominaux et le système porte en particulier.

2° Résultats. — Parmi les 340 malades dont nous avons étudié l'observation, 130 seulement ont pu être soumis à plusieurs analyses successives. Les 210 autres n'ont pas reparu à Vichy après une première cure. Il serait par trop simple de prétendre qu'ils ne sont pas revenus parce que cette première cure les a guéris. Mais le chiffre déjà important de ceux qui ont pu être suivis nous permet d'exprimer sur la valeur du traitement une opinion motivée.

Pour rester fidèle à notre classification, nous les diviserons en :

- Hyperglycémiques légers, 68 ;
- Hyperglycémiques moyens, 52 ;
- Hyperglycémiques marqués, 10.

Nous donnons sous forme de tableaux les chiffres trouvés au cours des analyses successives, soit la même année avant et après la cure, soit d'une année à l'autre.

TABLEAU I. — Hyperglycémies légères.

NOM	1923		1924		1925		1926		1927		RESULTATS	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Immédiats	Tardifs
Adj.....	"	"	"	"	1,10	"	1,25	"	"	"	"	+
Agost.....	1	"	1,40	1,40	"	"	"	"	"	"	0	+
Apport.....	"	"	1,30	0,90	"	"	"	"	"	"	—	—
Averl.....	"	"	"	"	1,30	"	1,20	"	"	"	—	—
Barad.....	"	"	1,10	0,95	1,30	"	"	"	"	"	—	—
Hay.....	"	"	"	"	0,85	0,85	1,30	"	"	"	0	+
Belb.....	"	"	"	"	1,15	1,15	1,30	"	"	"	0	+
Bert.....	"	"	1	0,75	"	"	1,40	"	1,15	"	—	+
Berlo.....	"	"	1,40	1,10	"	"	"	"	"	"	—	+
Bez.....	1,20	"	1,35	"	"	"	"	"	"	"	—	+
Bla.....	"	"	"	"	"	"	1,30	1,20	"	"	—	+
Bous.....	1,15	"	"	"	1,35	"	"	"	"	"	—	+
Bréni.....	1,40	"	1,40	1,35	1,30	"	1,40	"	"	"	—	0
Bum.....	1,15	"	"	"	1,30	"	1,20	"	1,05	"	—	—
Cab.....	"	"	1,30	1	"	"	"	"	"	"	—	—
Card.....	"	"	"	1,25	"	"	"	"	"	"	—	—
Clav.....	"	"	1,30	"	1,10	"	1,40	"	"	"	+	+
Col.....	"	"	"	"	1,30	"	1,30	"	"	"	—	0
Comm.....	"	"	"	"	1,40	"	1,30	"	"	"	—	—
Courv.....	"	"	"	"	"	"	1,30	"	0,95	"	—	—
Daig.....	"	"	"	"	"	"	1,30	1,30	"	"	0	—
Decouv.....	1,10	"	1,05	0,95	"	"	1,40	"	"	"	—	+
Dub.....	"	"	1,25	"	"	"	1,25	"	"	"	—	0
Fail.....	"	"	"	"	"	"	1,40	1,40	"	"	0	—
Faur.....	"	"	"	"	"	"	1,30	"	1,10	"	—	—
Fol.....	1,10	"	"	"	1,30	"	"	"	"	"	+	+
Gar.....	"	"	1	1,25	"	"	"	"	"	"	0	—
Gel.....	"	"	1,25	1,25	1,20	"	"	"	"	"	—	0
Gens.....	"	"	"	"	"	"	1,10	"	1,37	"	—	+
Georg.....	"	"	"	"	1,40	"	1,20	"	"	"	—	—
Gir.....	"	"	"	"	1,10	"	1,40	"	"	"	—	+
God.....	"	"	1,05	"	1,40	"	1,05	"	"	"	—	0
Hau.....	1,05	"	1,05	1,05	"	"	1,40	"	"	"	0	+
Jac.....	1,20	"	1,40	1	"	"	"	"	"	"	—	—
Lab.....	"	"	1,15	"	0,90	1,30	1	"	1,10	"	+	—
Lam.....	1,15	1,30	"	"	"	"	1,10	"	"	"	+	—
Lec.....	1,05	"	"	"	"	"	"	"	1,40	"	—	+
Leh.....	"	"	1,25	1,15	"	"	"	"	"	"	—	—
Lem.....	"	"	"	"	1,30	"	1,35	1,10	"	"	—	—
Lois.....	1,19	"	1	"	1,20	"	"	"	"	"	—	0
Lom.....	"	"	1,30	1,25	"	"	"	"	"	"	—	—
Marq.....	"	"	"	"	"	"	1,30	1,10	"	"	—	—
Mart.....	"	"	"	"	1,25	"	"	"	1,20	"	—	—
Marti.....	"	"	"	"	1,30	"	"	"	1,15	"	—	—
Maul.....	"	"	1,30	"	"	1,40	"	"	"	"	—	+
De Neup.....	"	"	1,05	1,30	"	"	"	"	"	"	+	—
Pal.....	"	"	1,25	1,20	1,20	"	1,25	"	"	"	—	0
De Pel.....	"	"	1	"	1,30	"	"	"	"	"	+	—
Pelap.....	"	"	1	1,30	"	"	"	"	"	"	+	—
Pier.....	"	"	1,25	1,15	"	"	"	"	"	"	—	—
Puj.....	"	"	1,10	1,05	1	"	1,30	"	1,40	"	—	—
Ram.....	"	"	1,20	"	1,40	"	0,95	"	1,25	"	—	+
Ren.....	1	"	"	"	1,20	"	1,20	"	1,25	"	—	+
Ric.....	"	"	"	"	1,10	"	1,35	"	"	"	—	—
Ros.....	"	"	"	"	1,30	"	0,90	"	"	"	—	—
Rua.....	"	"	"	"	1,40	"	1,10	"	1	"	—	—
Sang.....	"	"	"	"	1,35	"	1,40	"	"	"	—	+
Sauv.....	"	"	0,85	1,30	"	"	"	"	"	"	+	—
Sirv.....	"	"	1,25	1,15	1,40	"	"	"	1,10	"	—	—
Soul.....	"	"	"	"	"	"	1,10	1,35	"	"	+	—
Sorb.....	"	"	"	"	"	"	1,10	1,40	"	"	+	—
Taj.....	"	"	"	"	1,15	"	1,25	"	"	"	—	+
Tev.....	"	"	"	"	"	"	1,30	1,20	"	"	—	—
Verch.....	"	"	"	"	1,40	1,30	"	"	"	"	—	—
Vid.....	"	"	1	1	1,35	1,10	"	"	"	"	—	—
Wag.....	1,17	"	"	"	1,10	1,10	1,40	"	"	"	0	+
Wal.....	"	"	1	1,25	"	"	"	"	"	"	—	—
Wor.....	"	"	1,35	1,20	"	"	"	"	"	"	+	—

Nous avons donc plusieurs analyses pour 68 hyperglycémiques légers. Chez 38 d'entre eux, on a pu faire un dosage du glucose sanguin avant et après la cure. Chez 46, on a pu faire des dosages d'une année à l'autre.

Chez 15, nous avons à la fois ces deux renseignements. Les résultats sont les suivants :

a) RÉSULTATS IMMÉDIATS (sur 38) :

Le sucre a baissé 20 fois, soit 52 p. 100 ;
Il est resté stationnaire 8 fois, soit 22 p. 100 ;
Il a augmenté 10 fois, soit 26 p. 100.

b) RÉSULTATS ÉLOIGNÉS (sur 46) :

Le sucre a baissé 15 fois, soit 33 p. 100 ;
Il est resté stationnaire 8 fois, soit 17 p. 100 ;
Il a augmenté 23 fois, soit 50 p. 100.

Il est intéressant de relater de quelle façon ont réagi les 15 malades pour lesquels nous avons pu recueillir à la fois des résultats immédiats et des résultats tardifs.

5 d'entre eux ne se sont ni aggravés, ni améliorés en fin de cure et ont vu leur glycémie s'élever par la suite très modérément.

3 ont été améliorés immédiatement, mais ont été trouvés un peu plus hyperglycémiques un ou deux ans après.

2 ont vu leur glycémie augmenter à Vichy, mais revenir ensuite au-dessous du point de départ et s'y maintenir jusqu'à une nouvelle cure.

Pour 2 autres, le contraire s'est produit : diminution pendant la cure, augmentation ensuite.

2 autres ont eu une amélioration immédiate, qui s'est encore accentuée jusqu'à la cure suivante.

2 se sont légèrement augmentées en fin de cure, puis encore dans la suite.

1 n'a réagi ni immédiatement, ni tardivement.

TABLEAU II. — Hyperglycémies moyennes.

NOM	1923		1924		1925		1926		1927		RÉSULTATS	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Immé- diats	Tardifs
Arg.....	1,30	»	1,40	1,30	1,50	»	1,25	»	»	»	+	—
Barb.....	»	»	1,30	»	1,50	»	1,25	»	»	»	»	»
Bart.....	»	»	1,05	»	»	»	»	»	1,55	»	»	+
Berg.....	1,08	»	1,40	»	0,75	»	0,92	»	1,45	»	»	+
Bert.....	»	»	»	»	»	»	1,30	1,50	»	»	+	»
Bon.....	1,10	»	»	»	»	»	0,90	»	1,45	»	»	+
Bont.....	»	»	1,47	1,10	»	»	»	»	»	»	—	»
Borgh.....	»	»	»	»	1	»	1	1,40	»	»	»	+
Bri.....	»	»	1,25	1,15	1,20	»	1,45	»	1,40	»	—	+
Chamb.....	1,20	»	1,25	1,15	1,55	»	1,30	»	1,45	»	—	+
Co.....	1,18	»	1,60	»	1,05	1	1	»	»	»	—	+
Coll.....	0,95	»	1,30	1,45	1	»	»	»	»	»	+	+
Dav.....	»	»	1,50	1,10	»	»	»	»	»	»	—	+
Dem.....	»	»	0,95	1	»	»	1,50	»	»	»	+	+
Des.....	»	»	»	»	»	»	1	1,60	»	»	+	»
Dor.....	1	»	»	»	1,50	»	»	»	»	»	»	+
Duf.....	»	»	»	»	1,40	»	»	»	»	»	»	+
Et.....	»	»	1,05	»	»	»	1,55	»	»	»	»	+
Fr.....	»	»	1,10	»	»	»	1,50	»	»	»	»	+
Gal.....	1,21	»	1,45	1,40	1,10	»	»	»	»	»	—	+
Gam.....	1,05	»	»	»	»	»	»	»	1,50	»	»	+
Garn.....	»	»	1,60	»	1,35	1,50	»	»	»	»	+	—
Gen.....	»	»	»	»	»	»	1,50	1,25	»	»	—	»
Gué.....	»	»	»	»	»	»	1	»	1,60	»	»	+
Guil.....	»	»	»	»	1,20	»	1,50	»	»	»	»	+
Guig.....	»	»	»	»	1,45	1,45	»	»	»	»	0	»
Herl.....	»	»	1,20	»	»	»	1,55	»	»	»	»	+
Mlle Hill.....	»	»	»	»	1,20	»	1,50	»	1,70	»	»	+
Kach.....	1,15	»	1,10	»	»	»	1,20	»	1,60	»	»	+
Le Lai.....	1,15	»	»	»	»	»	»	»	1,50	»	»	+
Lem.....	»	»	»	»	»	»	1,30	»	1,50	»	»	+
Len.....	»	»	»	»	»	»	1,30	»	1,50	»	»	+
Lé.....	»	»	1	»	1,35	»	1,60	»	»	»	»	+
Lim.....	»	»	1,05	»	»	»	»	»	1,60	»	»	+
Mart.....	1,07	»	»	»	1,60	»	1,30	»	»	»	»	+
Marly.....	»	»	»	»	1,50	»	»	»	1,05	»	»	—
Mom.....	»	»	»	»	1,25	»	»	»	1,45	»	»	+
Monlm.....	1,05	»	»	»	»	»	1,50	»	»	»	»	+
Mor.....	»	»	»	»	»	»	1,60	»	1,40	»	»	—
Ol.....	1,10	»	»	»	»	»	1,50	»	»	»	»	+
Pasc.....	»	»	»	»	»	»	1,35	1,20	1,55	0,15	—	»
P... de F.....	»	»	»	»	1,40	»	1,05	»	1,45	»	»	+
Pel.....	1	»	»	»	1,50	»	1,30	»	»	»	»	—
Pel.....	»	»	1,15	»	»	»	»	»	1,45	»	»	+
Poul.....	»	»	1,55	»	1,20	1,25	»	»	1,25	»	+	—
De R... S.....	»	»	»	»	1,20	»	»	»	1,45	»	»	+
Spi.....	»	»	»	»	1,20	»	»	»	1,50	»	»	+
Vall.....	»	»	»	»	1,50	»	0,90	»	»	»	»	—
Verg.....	»	»	1,25	»	1,45	»	1,10	»	»	»	»	—
Vich.....	»	»	1,05	»	1,50	»	»	»	»	»	»	+
Vie.....	»	»	1,45	1,25	1,30	»	1,30	»	1,50	»	—	+
Vui.....	»	»	»	»	»	»	1,30	»	1,55	»	»	+

Parmi les 52 hyperglycémiques moyens dont nous possédons plusieurs analyses successives :

17 ont pu profiter d'un dosage du sucre sanguin avant et après une cure.

Pour 46, nous avons des dosages espacés.

Chez 11, nous avons à la fois ces deux renseignements.

Les résultats donnent :

a) RÉSULTATS IMMÉDIATS :

Le sucre a baissé 9 fois, soit 53 p. 100 ;

Il est resté stationnaire 1 fois, soit 6 p. 100 ;

Il a augmenté 7 fois, soit 41 p. 100.

b) RÉSULTATS ÉLOIGNÉS :

Le sucre a baissé 12 fois, soit 26 p. 100 ;

Il a augmenté 34 fois, soit 74 p. 100.

Parmi les 11 malades pour lesquels nous possédons à la fois le résultat immédiat et le résultat tardif, nous avons remarqué que :

3 d'abord améliorés par la cure se sont aggravés plus tard ;

3 ayant subi une élévation immédiate ont vu leur glycémie baisser à longue échéance ;

2 ont augmenté à la fois pendant la cure et au cours des années suivantes ;

3 ont diminué pendant la cure et ont continué à diminuer ensuite.

TABLÉAU III. — Hyperglycémies marquées.

NOM	1923		1924		1925		1926		1927		RÉSULTATS	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Immédiats	Tardifs
Blan.....	"	"	"	"	1,45	"	"	"	2,15	"	"	+
Bor.....	1,55	"	"	"	"	"	2,60	"	"	"	"	+
Dan.....	1,05	"	"	"	1,40	"	"	"	1,90	"	"	+
Dec.....	"	"	1,50	"	"	"	"	"	1,85	"	"	+
Dels.....	"	"	1,25	1,20	1,45	"	"	"	1,65	"	—	+
Gen.....	"	"	"	"	"	"	1,40	"	2,15	"	"	+
Goi.....	"	"	"	"	1,90	"	1,80	"	"	"	"	—
Jol.....	"	"	"	"	"	"	1	1,75	"	"	+	+
M ^e M.....	"	"	"	"	1,10	1,30	1,10	"	1,72	"	+	+
Roz.....	"	"	"	"	"	"	1,50	"	2,60	"	"	+

La lecture de ce troisième tableau comprenant les hyperglycémies marquées, nous montre que sur 10 sujets, 3 seulement ont pu profiter d'un dosage au début et en fin de cure. Ils ont pu également être examinés les années suivantes. Les 7 autres ont eu seulement des analyses espacées.

Les résultats sont les suivants :

a) RÉSULTATS IMMÉDIATS :

Le sucre a baissé 1 fois, soit 33 p. 100.

Il a augmenté 2 fois, soit 67 p. 100.

b) RÉSULTATS ÉLOIGNÉS :

Le sucre a baissé 1 fois, soit 1,1 p. 100.

Il a augmenté 8 fois, soit 8,9 p. 100.

Des 2 malades examinés à la fois à ces deux points de vue, l'un, d'abord amélioré s'est aggravé par la suite, l'autre a vu son hyperglycémie augmenter après la cure et encore au cours des années suivantes.

En résumé, les résultats considérés dans l'ensemble sont différents suivant que le traitement s'adresse à des hyperglycémies légères, moyennes ou marquées. Les effets immédiats sont à peu près identiques dans les trois cas, mais les effets éloignés sont plus favorables pour les hyperglycémies légères que pour les hyperglycémies marquées. D'où les deux règles suivantes :

1° La cure hydrominérale de Vichy ne donne pas toujours immédiatement le résultat demandé. Cependant, les modifications qu'elle apporte au fonctionnement de la cellule hépatique sont susceptibles d'amener à échéance retardée :

a) Une diminution de l'hyperglycémie dans une proportion que nous avons pu évaluer à un tiers des cas, mais qui est en réalité beaucoup plus forte, puisque 62 p. 100 des malades soumis à une première cure ne nous ont pas donné l'occasion de constater ultérieurement sur eux les résultats obtenus;

b) Un arrêt dans l'évolution du symptôme chez un nombre très important de malades ;

2° Les effets lointains de la cure sont d'autant plus marqués que le trouble régulateur est moins accentué. Comme corollaire : ne pas attendre que l'hyperglycémie se soit spontanément accentuée pour l'attaquer par le traitement thermal. Vichy réalise chez les hyperglycémiques une excellente prophylaxie du diabète.

CONCLUSIONS

Des développements qui précèdent et des chiffres que nous avons rapportés nous pouvons conclure :

1° Il existe des hyperglycémies sans glycosurie, non seulement chez d'anciens diabétiques guéris ou en période d'accalmie, mais encore chez des sujets atteints de toute autre maladie;

2° On les rencontre avec une fréquence notoire chez les dyspeptiques, les hépatiques et les anormaux de la nutrition, ceux, en un mot, qui constituent la clientèle de Vichy;

3° Cette fréquence est particulièrement marquée chez les anciens coloniaux, en raison de leurs antécédents toxico-infectieux;

4° L'hyperglycémie, dans ces cas, ne constitue pas un symptôme isolé, mais fait partie d'un syndrome que complètent la plupart du temps d'autres troubles de la fonction hépatique et d'autres manifestations cliniques dépendant surtout de l'appareil digestif et de ses annexes;

5° Parmi les troubles concomitants qui frappent la cellule hépatique, le plus fréquent est la déficience de la fonction cholestérinique. Vient ensuite celle de la fonction uricolytique, puis celle de la fonction uréopoiétique;

6° La pathogénie de ces hyperglycémies est obscure, mais il semble *a priori* que le foie y joue un rôle capital ;

7° Parmi les moyens thérapeutiques que le praticien peut mettre en œuvre pour arrêter ou ralentir leur évolution, la cure hydrominérale de Vichy constitue la tentative qui présente le plus de chances de succès, à condition qu'elle soit précoce.

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 1^{er} mars 1928.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Cinq leçons sur le diabète. Baillière, 1925.
- ACHARD et DESBOUIS. — Recherches sur l'utilisation des sucres à l'état pathologique. *Archives de méd. expériment.*, mars 1914, p. 105.
- ACHARD et CASTAIGNE. — Quelques causes d'erreurs dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire. *Bulletin et mém. Soc. méd. des hôpitaux*, Paris, 19 novembre 1897, p. 1348.
- ACHARD et WEILL (Émile). — Diabète fruste. *Bulletin et mémoire de la Société méd. des hôp.*, Paris, 18 février 1898, p. 149.
- ACHARD, RIBOT, BINET. — Utilisation du glucose dans les maladies aiguës fébriles. *C. R. Société biologie*, juin 1919.
- ALLEN. — Experimental studies in diabetes. *Am. Journ. of the med. sciences*, p. 785.
- AMATO (D'). — Il pancreas nella cirrosi volgare del fegato. *Rif. med.*, 1903, n^{os} 36-37.
- AMBARD et CHABANIER. — Rapport sur les glycémies. XV^e Congrès de médecine, Strasbourg, 1921.
- BAUDOIN. — Études sur quelques glycémies; la glycémie expérimentale. Thèse de Paris, décembre 1908.
- Rapport sur les glycémies. XV^e Congrès de médecine, Strasbourg, 1921.
- BERNIER. — Sur la présence d'acide glycuronique et de certains hydrates de carbone dans l'urine normale. Thèse de pharmacie, Paris, 1910.
- BIERRY et PORTIER. — *Compte rendu Soc. biologie*, 1902, p. 1276.
- BIERRY, RATHERY, LEVINA (M^{lle}). — Le sucre protéidique des cancéreux. *C. R. Acad. des sciences*, 1921.
- Effets des bases adrénaliniques isomères optiques sur la glycémie. *Sec. de biologie*, 13 janvier 1923.

- BIERRY, RATHERY, GOURNAY et KOURILSKY. — Diabète expérimental. Soc. de biologie, 8 mars 1924.
- BIERRY, RATHERY. — Diabète et glycémie. *Bulletin Acad. des sciences*, 24 janvier 1921.
- BIENER. — Signification diagnostique de la courbe de la glycémie dans les cancers digestifs. *Deutsche mediz. Wochens.*, 9 mai 1924.
- BANG (de Lundi). — Der Blutzucker. Wiesbaden, 1913.
- BORDET. — Variations du sucre libre et du sucre protéidique du plasma dans les néphrites. Thèse de Paris, 1922.
- BERTRAND (G.). — *Bulletin de la Société chimique*, 20 décembre 1906.
- CHABANIER. — Le rôle du rein dans le diabète. Thèse de Paris, 1925.
- CLAUDE (H.), TARGOWLA, SANTENOISE. — Sur la glycémie alimentaire. Société de biologie, 9 février 1924.
- CHAUFFARD, BRODIN, ZIZINE. — Du taux glycémique au cours des cirrhoses et ses rapports avec la glycosurie alimentaire provoquée. Soc. de biologie, 9 juillet 1921.
- COLRAT. — Glycosurie alimentaire. *Lyon médical*, 1875.
- CUMMINGS et PINESS. — *Arch. of internat. med.*, 1917, t. XIX, p. 727.
- DENNIS, AUB, MINOT. — *Arch. of internat. med.*, 1917, t. XX, p. 964.
- DEVAUCHELLE. — Glycémie et hypertension artérielle. Thèse de Paris, 1920.
- DIETRICH. — Untersuchungen über diabetes und insülinwirkung VI Mitteilung : über insulinantagonistische wirkung des diabetischen plasmas. *Pflügers Archiv*, t. CCXIV, 1926, p. 675-677.
- DIETRICH et LÖEWL. — Ueber diabetes und insulinwirkung VII Mitteilung. *Pflügers Archiv*, t. CCXV, 1926, p. 78-94.
- DIETRICH, HÖEFLER et LÖEWL. — *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, t. CXXIII, 1927, fasc. 1, 2, p. 63-71.
- DIETRICH. — XI Mitteilung : das sekretions organ des glykamins. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, t. CXXV, 1927, fasc. 5, 6, p. 326-335.
- XII Mitteilung : der direkte nachweis der insulinsekretion des pankreas. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, t. CXXV, 1927, fasc. 5, 6, p. 336-342.

- EINAR LANGFELDT. — Blood sugar regulation and the origin of the hyperglycemias. *Journ. biol. chem.*, avril 1921.
- FARINI. — Hypertension et hyperglycémie. *Gaz. degli ospedali*, 3 août 1923.
- FREUND et MARCHAND. — Ueber das Verhalten des Blutzuckers im Fieber. *Deut. Arch. für Klin. med.*, 11 mars 1913.
- FROMENT. — Les hyperglycémies sans glycosurie. Thèse de Paris, 1925.
- GEIGER et LÖEWI. — Versuche über glucosepermeabilität der Leber. *Pflügers Archiv für die gesamte physiologie*, t. CCVIII, 1923, p. 633-643.
- GLASSON (M.). — L'hyperglycémie comme facteur étiologique de certaines dermatoses. *Archives of Dermatology and Syphilology*, novembre 1923, t, VIII, n° 5.
- GILBERT et BAUDOIN. — Les hydrates de carbone de l'urine normale. *Journal de physiologie et pathologie générale*, 1911, p. 596.
- Influence de l'alimentation hydrocarbonée sur la glycémie normale et diabétique. Société de biologie, 8 juillet 1910.
- GILBERT et LEREBoullet. — Le rythme de la glycosurie dans le diabète sucré. Soc. méd. des hôpitaux, 1909.
- GRIGAUT, BRODIN, ROUZAUD. — Élévation du taux du glucose dans le sang total au cours des infections. Soc. de biologie, 13 juin 1924.
- Le taux de glucose dans le sang total chez les individus normaux. Soc. de biologie, 2 mai 1914.
- Élévation du taux du glucose dans le sang total au cours des néphrites aiguës et chroniques.
- HAMMANN et HIRSCHMANN. — Studies on blood sugar. *Arch. internat. med.*, Chicago, 1917.
- HATLEHOL. — Étude sur la glycémie dans le diabète et la glycosurie rénale. *Acta medica Scandinavica*, Stockholm, 26 novembre 1924.
- HÖESLER et LÖEWI. — Zur frage der wirkungsweise des Insulins I. Mitteilung : Insulin und die glucoseverteilung zwischen flüssigen und nichtflüssigen systemen. *Pflügers Archiv*, t. CCX, 1925, p. 545-549.

- HÖESLER et HEECH. — Zur frage der wirkungsweise des Insulins
II. Mitteilung : Insulin und der phosphat und Kalium
gehalt des Blutes. *Pflügers Archiv*, t. CCX, 1925, p. 545-
549.
- HÖESLER. — Ueber glucosaufnahme durch Rinderblutkörperchen.
Pflügers Archiv, t. CCX, 1925, p. 557-560.
- *Pflügers Archiv*, t. CCX, 1925, p. 561-575; t. CCXIII, 1926,
p. 602-615.
- HÖESLER et LÖEWI. — *Pflügers Arch.*, t. CCXIV, 1926, p. 370-379.
- HÖESLER et HÖGLER. — *Klin. Woch.*, t. VI, 1927, n° 12, p. 541.
- HÖESLER et LÖEWI. — *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, t. CXXIII,
1927, fasc. 1, 2, p. 56-62.
- *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, t. CXXIII, 1927, fasc. 1, 2,
p. 72-87, p. 88-119, p. 120-128.
- HÖESLER et WEEBER. — *Klin. Woch.*, t. VI, 1927, n° 32, p. 1521.
- HERRICK. — Hypertension et hyperglycémie. *The Journ. of Am. med.*
As., Chicago, 8 décembre 1923.
- HOPKINS. — *Journ. Am. med. sciences*, 1915, t. CXLIX, p. 254.
- JOSLIN. — Traitement du diabète, 1917.
- JOHN. — Tolérance au glucose. *Journ. méd.*, septembre et octobre
1923, p. 255.
- KAUFFMANN et CHARRIN. — Hyperglycémie expérimentale d'origine
infectieuse, *Arch. physiol.*, 1893, p. 642.
- KOBY. — Hyperglycemias in mental disorders. *Brain*, octobre 1919.
- LABBÉ (M.) et BOULIN. — Épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez
les obèses. Soc. méd. des hôpitaux, Paris, 1^{er} mai 1925.
- LABBÉ (M.) et DENOYELLE. — Hypertension et hyperglycémie. Soc.
méd. hôp., Paris, mai 1925.
- LANGMEAD AND CALVERT. — Obesity in Children. *The Lancet*, London,
1924, t. H, p. 1111.
- LÉPINE. — Le sucre du sang, 1921.
- LÖEPER. — Répercussion glandulaire et humorale des commotions.
Progrès médical, 1916, 5 novembre, p. 203.
- LÖEWI (O.). — Insulin und glykamin. *Klin. Woch.*, 1927, t. VI, n° 46,
p. 2169-2176.
- LINOSSIER et ROQUES. — Glycosurie alimentaire chez l'homme normal.
Arch. de méd. experim. et d'anatomie pathol., 1^{er} mai 1895.

- MAC CASKEY. — The nasal metabolism and hyperglycémie test of hyperthyroidism *J. Am. med. As.*, t. LXXIII, année 1919.
- MAC LEOD. — Insulin. *Physiological Review*, t. XXI, fasc. 4, 1924.
- MEHRING and MINKOWSKI. — Diabetes Mellitus nach Pankreas extirpation. *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, 1890, Bd XXVI.
- MOHLER. — Hypertension et hyperglycémie. *J. Am. med. As.*, 1925, n° 4.
- MYERS and BAILEY. — *J. biol. Chem.*, 1916, t. XXIV, p. 232.
- MENNESHEIMER. — Ueber den Traubenzuckergehalt des Blutes im Syphiliskranken. *Arch. f. Derm. und Syphil.*, 1923, t. XV.
- NIEMAYER. — Le sucre sanguin. *Zeitsch. für Klin. med.*, Berlin, 1924, t. XCVIII, p. 132.
- PARTURIER, FAUQUÉ et MANCEAU. — Société de gastro-entérologie de Paris, 9 janvier 1928.
- PRINGLE (K.) et MILLER (S.). — La tolérance du glucose dans les manifestations articulaires et états similaires. *The Lancet*, London.
- PUNSCHEL. — Der Blutzucker im Hören Lebensalter unter besonderer Berücksichtigung der alimentären hyperglykämie. *Zeits. für Klin. mediz.*, 1923, t. XCVI, p. 253.
- RATHERY, BIERRY et BORDET. — Les variations du sucre libre et du sucre protéidique dans les néphrites. *Paris médical*, 13 août 1921.
- RATHERY et FROMENT. — Les hyperglycémies sans glycosurie chez les sujets non diabétiques. *Paris médical*, 12 juin 1926.
- RATHERY et CRUAT. — Le seuil du glucose et ses variations dans le diabète. *Paris médical*, 1^{er} mai 1920, p. 372.
- RABINOWITCH. — L'hyperglycémie au cours de diverses affections abdominales. *Canadian med. Association Journal*, Montréal, novembre 1924.
- RIDDLE. — Le sucre du sang. *Am. Journal physiol.*, 1^{er} janvier 1924, t. LXVII, p. 334.
- ROUILLARD. — Étude de l'utilisation des sucres dans l'organisme. Thèse de Paris, 1919.
- RORDENBURG, BERNARD et KREHBIEL. — Sugar tolerance in cancer. *Journ. Am. med. As.*, t. LXXII, p. 1258.

- ROGER. — Variation de la glycogénie dans l'infection charbonneuse. *Archives de physiologie*, 1894, p. 64.
- ROUZAUD. — Variation du taux de l'urée et du sucre dans le sang total sous l'influence de l'anesthésie générale.
- SCHULMANN. — Le rythme de la glycémie au cours de la syphilis *Presse médicale*, 20 septembre 1924.
- SEDILLOT (J.). — L'hyperglycémie légère des arthritiques (sans glycosurie). *Monde médical*, 15 janvier 1928.
- TACHAU. — *Die Arch. für Klin. mediz.*, 1921.
- THOMAS. — Sugar and migraine. *The British medical Journal*, 1924, t. II, p. 598.
- TINEL et SANTENOISE. — Rôle de l'équilibre vago-sympathique dans quelques processus de pathologie générale. XVII^e Congrès de médecine, Bordeaux, 1923.
- VERDEAU (M.). — Dans quelle mesure le paludisme peut-il conduire au diabète? *Gaz. hebd. des sc. médicales de Bordeaux*, 17 juillet 1927, p. 451.
- La formule chimique sanguine chez les obèses et ses modifications sous l'influence de la cure de Vichy. *Journal de médecine et de chirurg. de Bordeaux*, juillet 1927.
- WANG, STROUSE et SANDERS. — Métabolisme des hydrates de carbone dans l'obésité. *Arch. of intern. méd.*, Chicago, octobre 1924.
- STROUSE, STEIN et WISELEY. — Accurate clinical study of blood sugar. *Bulletin of John Hopkins*, Baltimore, 24 juin 1919.
- WILLIAMS et HUMPHREYS. — *Archives of internat. medecine*, Chicago, 15 mai 1919.
- Clinical significance of blood sugar in nephritis and other diseases, p. 537.
- Clinical significance of blood sugar in diabete mellitus, p. 546.
- Tolerance and rate of utilisation of glucose in individuals exhibiting various degrees of diabetes mellitus, p. 546.
- WOLF. — La glycémie. *Presse médicale*, 4 janvier 1928.

